CRISTIAN COJOCARU ELENA COJOCARU

TRAIAN. MIHĂESCU

Pneumologie

Manual pentru studenţi şi rezidenţi

Ediţia a IIIa

Au mai colaborat: Dr. Daniela Diculencu
Dr Raluca Mihaela Bercea
Dr. Cristina Moldoveanu
Dr. Verona Mihai
Dr. Cristian Grigoraş

Iaşi, 2010

Capitolul 1

Elemente structurale şi funcţionale ale aparatului respirator

La organismele unicelulare, oxigenul poate difuza din mediul extern către toate părţile celulei. Pe măsura dezvoltării filogenetice, distanţa dintre mediul extern şi ţesuturi a crescut, astfel încât a devenit necesară existenţa unui sistem de transport special pentru convecţie în vederea asigurării schimburilor gazoase.

Sistemul respirator realizează contactul între aer şi sângele venos, astfel încât schimbul de gaze asigură prin circulaţia sistemică un aport adecvat de oxigen către ţesuturi, iar CO_2, rezultat în urma reacţiilor metabolice, este eliminat. Pulmonii nu reprezintă numai o interfaţă enormă pentru transferul de gaze între sânge şi aerul atmosferic, ci au şi rol de pompă a aerului. Aerul inspirat este purificat, încălzit şi umidificat la nivelul tractului respirator superior înainte de a fi condus prin sistemul de conducte aeriene (bronhii şi bronhiole) către alveole, unde vine în contact cu sângele venos. Structura fiecărui segment al sistemului respirator reflectă funcţiile lui.

Respiraţia cuprinde trei procese:

1. respiraţia externă (sau pulmonară) - reprezintă schimbul de gaze dintre organism şi aerul atmosferic (captare de O_2 şi eliminare de CO_2);
2. etapa sangvină (transportul gazelor respiratorii de către sânge);
3. respiraţia internă (sau celulară) - reprezintă consumul de oxigen de către celulele organismului

Respiraţia externă include două componente:

1. ventilatorie (mecanică) - distensia şi retracţia ritmică a cuştii toracice creează o diferenţă de presiune între aerul atmosferic şi aerul alveolar, favorizând astfel schimbul de gaze;
2. fizico-chimică - include schimburile gazoase între aerul alveolar şi sângele din capilarele pulmonare.

Respiraţia externă este îndeplinită de *sistemul respirator* care cuprinde:

- traheea şi arborele bronşic;
- plămânii;
- pleura;

- oasele şi muşchii toracelui;
- diafragmul.

Funcţia majoră a sistemului respirator este de a asigura O_2 organismului şi de a elimina excesul de CO_2.

Funcţionarea optimă a sistemului respirator este realizată de ritmul, profunzimea şi rata respiraţiei, de volumele pulmonare, de rata de consum a O_2 şi de eliminare a CO_2.

Funcţiile plămânilor sunt:

- respiratorii: principala funcţie a plămânilor este de a asigura un schimb rapid şi eficient de gaze. Această funcţie este îndeplinită prin interacţiunea bine coordonată dintre plămâni şi sistemul nervos central, diafragm, musculatura cutiei toracice şi sistemul circulator;
- nerespiratorii:
  - funcţie de rezervor sangvin (cca 600 ml sânge);
  - funcţie de clearance muco-ciliar (mecanism de apărare);
  - funcţie de control a concentraţiei anumitor substanţe farmacologice;
  - funcţie metabolică (în metabolismul glucidic, lipidic, protidic);
  - funcţie de excreţie (substanţe volatile, apă);
  - funcţie de control a presiunii sangvine pulmonare;
  - funcţie de reglare a balanţei hidroelectrolitice;
  - funcţie de filtrare (filtrarea emboluşilor leucocitari circulanţi şi a resturilor celulare din sânge);
  - funcţie de apărare locală nespecifică (umorală şi celulară) şi specifică (imunologică);
  - funcţie de absorbţie (a unor medicamente aerosolizate).

Tractul respirator este divizat la nivelul marginii inferioare al cartilajului cricoid în două porţiuni:

I. Porţiunea de conducere. Cuprinde căile respiratorii de conducere reprezentate de: trahee, bronhiile primitive (principale) dreaptă şi stângă, bronhiile mici (lobare, segmentare, interlobulare), bronhiolele nerespiratorii.

II. Porţiunea respiratorie. Este alcătuită din unităţile respiratorii terminale reprezentate de: bronhiole respiratorii, ducte alveolare, saci alveolari, alveole.

Căile respiratorii superioare includ:

1.cavitatea nazală;
2.faringele;

3.laringele.

1. Cavitatea nazală. Este primul segment al căilor respiratorii. La exterior şi anterior, fosele nazale sunt protejate de piramida nazală. La interior, fosele nazale sunt căptuşite de mucoasa nazală care prezintă două zone distincte: regiunea olfactivă şi regiunea respiratorie. Regiunea respiratorie este mult mai întinsă şi vascularizată şi acoperă toţi pereţii cavităţii nazale, cu excepţia peretelui superior unde se află mucoasa olfactivă. Mucoasa respiratorie este formată dintr-un epiteliu bistratificat cilindric cu cili vibratili, care au mişcări coordonate înspre faringe şi răspândesc mucusul produs de celulele mucoase şi micile glande nazale.

Cavitatea nazală are patru funcţii importante:

1) conducerea aerului;

2) de apărare - firele de păr din partea anterioară a cavităţii nazale, membrana mucoasei nazale, epiteliul ciliat şi secreţiile apoase, prin proprietăţile lor bactericide, împreună cu drenajul limfatic asigură o apărare importantă împotriva noxelor din aerul inspirat. Celulele ciliate se află în grupuri mici care au o mişcare sincronă. Coordonarea mişcărilor ondulatorii a cililor poartă numele de *metacronism*. Cilii împing fluidul de la suprafaţă într-o singură direcţie – înainte - printr-o mişcare rapidă (împingere efectivă) urmată de o mişcare lentă de revenire la poziţia iniţială. Particulele de praf sunt transportate cu o viteză de 0,4mm/sec; această rată depinde de grosimea stratului de mucus situat peste cili. Mişcarea ciliară împinge mucusul şi corpii străini înspre bronhia principală şi trahee de unde sunt eliminate prin tuse.

Prezenţa septului nazal şi a cornetelor nazale imprimă aerului inspirat un flux turbulent, astfel încât particulele grele cu dimensiuni peste 10 μm sunt proiectate pe peretele posterior al mucoasei nazale sau al faringelui unde sunt reţinute de către mucus şi îndepărtate prin activitatea fagocitară a macrofagelor libere din alveole. Există numeroşi factori care influenţează mişcarea cililor: uscăciunea mucoasei, excesul de mucus, fumul de ţigară, alcoolul, drogurile (cocaina o inhibă spre deosebire de unele anestezice locale, cum este xilocaina; atropina inhibă mişcarea ciliară deoarece cauzează apariţia uscăciunii şi creşte vâscozitatea mucoasei).

3) şi 4) încălzirea şi umidifierea aerului inspirat - sunt probabil cele mai importante funcţii ale cavităţii nazale. Aerul inspirat este încălzit aproximativ până la temperatura corporală (37˚C) de către membrana vasculară a mucoasei nazale iar umiditatea relativă a aerului inspirat creşte la 95% din valoarea necesară bronhiilor şi alveolelor pentru o funcţie adecvată. Umiditatea este obţinută prin transsudare prin mucoasa epitelială şi mai puţin

din secreţiile glandelor mucoase şi a celulelor mucoase, şi de asemenea din aerul inspirat.

2. Faringele. Este un organ musculo-membranos de formă tubulară, la nivelul căruia calea respiratorie (cavitatea nazo-faringo-laringiană) se încrucişează cu calea digestivă (cavitatea nazo-faringo-esofagiană). Faringele are o lungime de 15 cm şi este dispus de la baza craniului până în dreptul vertebrei C_4 unde se continuă cu esofagul.

Cuprinde trei etaje:- nazofaringele (rinofaringele);
- bucofaringele (orofaringele);
- laringofaringele.

3. Laringele. Este un organ musculo-membranos cu dublă funcţie: conducerea aerului şi fonaţie. Laringele are o formă de piramidă triunghiulară trunchiată, cu baza superioară în comunicare cu laringofaringele, vârful laringelui situat inferior, continuându-se cu traheea.

Cavitatea laringelui cuprinde trei etaje:

1. supraglotic (vestibulul laringian) - situat deasupra plicilor vestibulare;
2. glotic - cuprins între plicile vestibulare (în partea superioară) şi plicile vocale (în partea inferioară);
3. infraglotic - situat sub corzile vocale.

Laringele este sediul unora dintre cele mai importante mecanisme de apărare ale tractului respirator, cum este, de exemplu, reflexul de tuse.

Căile respiratorii inferioare

4. Traheea Este segmentul din conductul aerifer cuprins între extremitatea inferioară a laringelui şi originea bronhiilor. Traheea este un organ musculo-membranos tubular, cu o lungime de 10-12 cm şi un calibru de 15-20 mm. Diametrul transvers este cu aproximativ 25% mai mare decât cel sagital. Traheea se localizează de la nivelul vertebrei C_5-C_6 până la vertebra T_4 unde se bifurcă în cele două bronhii (dreaptă şi stângă) sub un unghi de 50-90°. Normal, bifurcaţia este deplasată uşor către dreapta, posibil datorită recululuui elastic mai mare al plămânului drept.

Traheea cuprinde două segmente aproximativ egale:

a. cervical: între vertebrele C_4-C_5 şi vertebra T_1;
b. toracal: de la vertebra T_1 până la vertebrele T_4-T_5.

Spre deosebire de porţiunea cervicală, calibrul porţiunii toracice depinde de variaţiile presiunii intratoracice. Traheea este adaptată pentru trecerea şi purificarea aerului inspirat.

Peretele traheei include trei tunici:

a. o tunică medie fibrocartilaginoasă - care conţine 15-20 de semiinele cartilaginoase hialine, incomplete posterior, în formă de potcoavă şi ligamente fibroelastice în partea anterioară şi laterală;

b. o tunică externă conjunctivă laxă - adventicea – care permite deplasarea traheei în raport cu organele vecine;

c. o tunică internă mucoasă specifică mucoasei respiratorii.

La locul de diviziune al traheei (vertebra T_4), se găseşte în interior o proeminenţă sagitală - carena (*carina trachealis*). Carena se află în planul median şi are o margine foarte bine definită.

5. Bronhiile primitive Traheea se bifurcă la nivelul vertebrei T_4 în bronhiile principale: dreaptă şi stângă. Bronhia dreaptă aproape continuă traiectul traheei, în timp ce bronhia stângă are un traiect spre orizontală, fapt ce explică de ce corpii străini aspiraţi pătrund mai des în bronhia dreaptă.

Dimensiuni: - bronhia dreaptă are o lungime de 2,5 cm şi un calibru de 1,5 cm;

- bronhia stângă are o lungime de 4-5 cm şi un calibru de 1cm.

Peretele bronhiilor este asemănător cu cel al traheei. Cuprinde inele cartilaginoase hialine incomplete posterior: - bronhia dreaptă- 5-7 inele;

- bronhia stângă - 9-11 inele.

Bronhiile primare pătrund în hilul pulmonar respectiv, unde progresiv se ramifică formând arborele bronşic.

La nivelul bronhiilor, pleura viscerală devine parietală-mediastinală şi se continuă în partea inferioară cu ligamentul triunghiular.

Bronhiile primare se împart în trei ramuri lobare în dreapta şi respectiv două în stânga. Fiecare bronhie lobară se ramifică la rândul ei, pentru fiecare plămân, în 10 bronhii segmentare. Bronhiile segmentare asigură ventilaţia segmentelor pulmonare şi sunt foarte importante din punct de vedere chirurgical pentru că prezintă caracteristici de irigaţie, drenaj limfatic şi inervaţie.

Musculatura bronhică este dispusă sub formă de benzi helicoidale, printre fibrele musculare existând o cantitate considerabilă de ţesut elastic. Bronhiile sunt foarte uşor distensibile, o creştere cu numai 10 cm H_2O a presiunii intraluminale putând creşte volumul cu 50%. Similar, se pot colaba atunci când presiunea intratoracică depăşeşte presiunea intraluminală cu 50cm H_2O, aşa cum se întâmplă într-un expir violent.

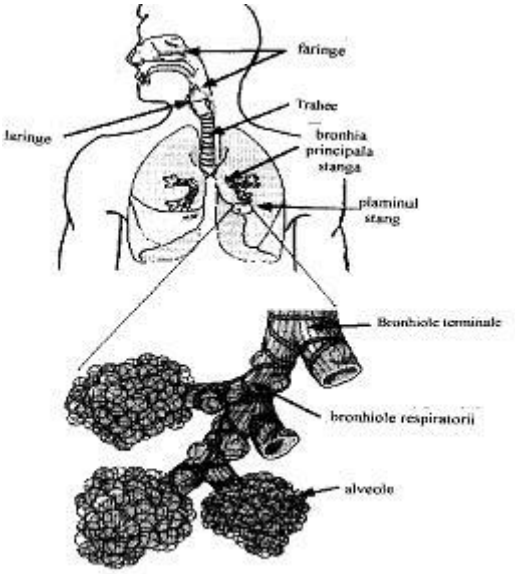


Fig. 1.1. Structura aparatului respirator (Pansons, 2000)

Plămânii - particularităţi structurale şi funcţionale

Reprezintă principalele organe ale respiraţiei. Plămânii sunt organe pereche situate în cavitatea toracică, de o parte şi de alta a mediastinului.

Dimensiunile diferă de la o persoană la alta în funcţie de vârstă, sex şi tipul constituţional. În medie, la adult, pulmonii au următoarele dimensiuni:

-înălţimea: 22 cm;

-diametrul antero-posterior la nivelul bazei: 19 cm;

-diametrul transvers: 4 cm.

Greutatea pulmonilor diferă, plămânul drept având în medie 700g faţă de 600g ale plămânului stâng. Culoarea pulmonilor variază în funcţie de vârstă: la nou-născut, culoarea este roz-roşietică, iar la adult, albăstruie cu zone negre datorită depozitelor de praf şi cărbune (antracoză pulmonară). Pulmonii au o consistenţă moale, buretoasă, elastică, revin la forma iniţială după ce au fost deformaţi. Au formă de trunchi de con, cu baza mulată pe diafragm şi vârful mai rotunjit. Vârful pulmonilor depăşeşte puţin prima coastă şi clavicula. Pulmonii ocupă spaţiul care le este oferit datorită proprietăţilor lor fizice. Prezintă două feţe:

1) externă (costală)- convexă, vine în contact cu coastele şi spaţiile intercostale; prezintă şanţuri adânci denumite fisuri:

-pulmonul drept are două fisuri (oblică şi orizontală) care delimitează trei lobi: superior, mijlociu şi inferior:

-pulmonul stâng prezintă o singură fisură între lobul superior şi cel inferior.

2) internă (mediastinală, medială)- concavă, mulată pe mediastin. Faţa internă prezintă hilul şi pedicului pulmonar. Acesta din urmă constituie ansamblul elementelor acoperite de pleură, care fac legătura între mediastin şi faţa medială a plămânilor. Pedicului este alcătuit dintr-un pedicul funcţional (bronhia principală şi vasele pulmonare) şi un pedicul vital (vasele bronhice, limfaticele şi nervii pulmonului).

La nivelul hilului pulmonar:

-drept: - bronhia principală este situată postero-superior;
- artera este situată anterior;
- venele pulmonare - inferior faţă de arteră.

- stâng: - artera este plasată superior;
- bronhia - inferior faţă de arteră;
- venele pulmonare - una este situată inferior de bronhie iar cealaltă este plasată inferior de ea.

Organizarea pulmonară

Pulmonii sunt organizaţi în lobi, segmente, lobuli şi acini pulmonari.

Lobii sunt unităţi anatomice mari alcătuite din *segmente* care sunt unităţi anatomice şi funcţionale mai mici, cu individualitate patologică. Segmentele pulmonare sunt şi unităţi anatomopatologice sau fiziopatologice deoarece s-a observat că majoritatea afecţiunilor pulmonare inflamatorii au tendinţa de a se localiza într-o anumită zonă, de a respecta teritoriul segmentar de ventilaţie învecinat şi de a nu ocupa tot lobul. Segmentul pulmonar este o unitate funcţională deoarece prezintă un pedicul propriu format din bronhie, arteră, venă, limfatice şi nervi.

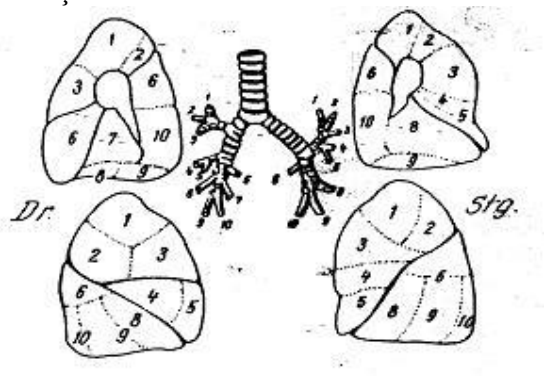


Fig. 1.2. Segmentele pulmonare: 1-3 lob superior; 4-5 lob mijlociu (dr), lingula (stg); 6-10 lob inferior

Segmentele sunt alcătuite din *lobuli*, unităţi morfologice mai mici, formate din totalitatea parenchimului respirator tributar unei bronhiole lobulare şi delimitate de septuri conjunctive perilobulare. Volumul mediu al unui lobul este de $1cm^3$.

Din bronhia principală dreaptă se desprinde bronhia superioară dreaptă. Bronhia intermediară se divide apoi în bronhia lobară mijlocie şi inferioară. Bronhia principală stângă se divide în bronhia lobară superioară stângă şi bronhia lobară inferioară stângă. Cele două bronhii primitive se continuă cu un număr mare de canale care se ramifică dihotomic de 17-19 ori la aproximativ un sfert de milion de bronhiole alveolare (cele mai mici diviziuni).

Diametrul ramificaţiilor căilor aeriene. Deşi secţiunea transversală a fiecărei ramuri este mai mică decât a celei din care provine, secţiunea transversală totală a ramurilor este mai mare decât a celor de origine. Secţiunea transversală totală a tuturor căilor aeriene creşte progresiv spre periferie. Suma totală a diametrelor transversale ale tuturor bronhiolelor respiratorii este de 10 ori mai mare decât cea a traheei. Modificările diametrului cu respiraţia variază mai mult la bronhiolele periferice deoarece peretele lor este mai puţin rigid.

Acinul pulmonar reprezintă unitatea morfo-funcţională a parenchimului pulmonar şi este format din totalitatea parenchimului tributar unei bronhiole respiratorii. Are un diametru de 1-2 mm şi este alcătuit din *ducte alveolare, saci alveolari şi alveole pulmonare* (cu dimensiuni de 1/10-2/10mm). Bronhiolele respiratorii se continuă cu zone de tranziţie aflate între căile aeriene de conducere şi cele de schimb numite ducte alveolare, al căror pereţi sunt parte componentă integrală din alveole. Fiecare bronhiolă alveolară se împarte în 2 sau 3 canale alveolare (ordin total de diviziune: 20-22). Ductele alveolare se continuă cu sacii alveolari, fiecare având aproximativ 17 alveole (ordin de diviziune: 24). La bărbat aproximativ 14×10^6 ducte alveolare se deschid în alveole. Numărul alveolelor este imens, cuprins între 150 milioane şi 4 miliarde, suprafaţa respiratorie fiind de 80-130 m^2. Grosimea peretelui alveolar este de 5-10 μm. Alveolele, având un diametru cuprins între 70 şi 300 μm, sunt cele mai mici părţi ale pulmonului. Acestea au formă de hemisferă şi formează sacii alveolari care se deschid în număr de 4-6 la capătul distal (“atriu”) al fiecărui canal alveolar. Mai există un număr foarte mic de alveole în pereţii canalelor şi bronhiolelor alveolare. Alveolele sunt acoperite de o reţea de fibre elastice care le permit modificări de volum în cursul respiraţiei. Fibrele musculare spiralate din jurul bronhiolelor şi canalelor alveolare formează un sfincter la nivelul inelelor de

intrare în alveolă. Numărul alveolelor creşte până la vârsta de opt ani ulterior crescând mărimea şi complexitatea acestora.

Acinii reprezintă o interfaţă între mediul intern şi cel extern şi asigură difuziunea gazelor.

Membrana alveolară separă sângele capilar de aerul alveolar şi este alcătuită din:

- epiteliu pavimentos;
- membrana bazală superficială a epiteliului alveolar;
- membrana bazală a capilarelor.

Între membrana bazală a epiteliului alveolar şi membrana bazală a capilarului pulmonar există un interstiţiu alveolar care conţine rare histiocite "dormante". Acestea reprezintă sursa locală de macrofage alveolare, celulele "cheie" ale apărării locale. Odată cu pătrunderea aerului inspirat a unor particule sub 3 μm sunt stimulate transformarea directă a histiocitelor interstiţiale "dormante" în macrofage şi trecerea în spaţiile alveolare (diametru ~150 μm) a unui mare număr de macrofage care plutesc pe filmul de surfactant alveolar. Reacţia macrofagică alveolară reprezintă un mecanism fundamental de apărare locală, cu rol major în inflamaţie şi în procesul de reparaţie şi distrugere a spaţiilor aeriene lezate.

Structura normală a alveolelor prezintă:

- celule alveolare de tip I;
- celule alveolare de tip II;
- pneumocitele de tip III.

Epiteliul alveolar este acoperit de un film mucoid ale cărui funcţii sunt de a îngloba particulele foarte fine, de a împiedica uscarea ţesutului subiacent, de a facilita schimbul de gaze şi de a menţine la o valoare constantă tensiunea suprafeţei alveolare.

Situat între alveolele adiacente, septul conţine capilare pulmonare, reticul, fibre elastice şi fagocite de origine mezodermală. Studiile electronomicroscopice au arătat că distanţa dintre aerul alveolar şi capilarele sangvine este de 0,36- 2,5 μm.

Porii alveolari (porii lui Kohn), care se deschid în pereţii alveolari, au un diametru de 10-15 μm. Aceştia permit comunicările interalveolare chiar între segmentele învecinate. Studiile electronomicroscopice au arătat că porii interalveolari sunt structuri rotunde sau ovale care sunt înconjurate de cel puţin o celulă alveolară de tip II. Lambert a descris nişte comunicări de natură epitelială între bronhiolele distale şi câteva alveole învecinate. Aceste comunicări tubulare par capabile să rămână deschise indiferent de gradul de contracţie a musculaturii netede bronhiolare şi probabil au o contribuţie

importantă la ventilaţia colaterală la subiecţii normali şi la cei bolnavi. Porii interalveolari permit ventilaţia colaterală între alveolele adiacente numai atunci când comunicările bronhiolo-alveolare asigură aerarea majorităţii alveolelor.

Surfactantul pulmonar Retracţia plămânilor în timpul expirului pasiv nu se datorează în totalitate reculului elastic ci şi unor forţe de tensiune superficială la fel de importante ca cele datorate ţesutului elastic al plămânului. Deoarece este sub controlul surfactantului pulmonar, tensiunea superficială din pereţii alveolari se micşorează când suprafaţa scade (expir) şi se măreşte când suprafaţa creşte (inspir). Aceasta stabilizează spaţiile alveolare prin egalizarea presiunii dintre ele când acestea se dilată şi se contractă şi prin distribuţia egală a presiunii între alveolele mari şi mici.

Suprafaţa alveolară este acoperită de surfactant – o peliculă plasmatică care conţine fosfolipide de origine alveolară, cu rol tensioactiv asupra peretelui alveolar. Surfactantul pulmonar este un amestec complex de fosfolipide şi apoproteine. Componentul responsabil de scăderea tensiunii superficiale este dipalmitoil-fosfatidil-colina (DPPC) sintetizat în pulmoni din acizii graşi extraşi din sânge. Sinteza acestui compus este rapidă şi rapid este şi turn-over-ul surfactantului.

Surfactantul este produs de celulele alveolare de tip II şi căptuşeşte alveolele şi cele mai mici bronhiole.

Funcţiile surfactantului:

1) reduce tensiunea superficială;
2) creşte raza alveolară;
3) reduce filtrarea prin capilarele pulmonare;
4) stabilizează alveola.

Calibrul căilor respiratorii. Un calibru adecvat al căilor respiratorii este de o deosebită importanţă pentru o respiraţie eficientă. Fluxul într-un tub variază invers proporţional cu raza tubului la puterea a 4-a, astfel încât variaţii minime ale calibrului determină efecte majore asupra fluxului.

Vascularizaţia plămânului. Plămânii au o dublă vascularizaţie:

- nutritivă - asigurată de vasele bronhice (vasa privata) care fac parte din marea circulaţie şi asigură nutriţia bronhiolelor (până la canalele alveolare), pleurei viscerale mediastinale şi interlobare;

- funcţională - asigurată de vasele pulmonare (vasa publica) care fac parte din mica circulaţie sau circulaţia pulmonară; asigură transportul sângelui de la inima dreaptă la cea stângă (regim de presiune redus).

Pleura

Este o membrană seroasă formată dintr-un strat de ţesut conjunctiv acoperit de un epiteliu simplu scuamos. Nu există membrană bazală şi epiteliu situate direct pe ţesutul conjunctiv. Suprafaţa pleurală totală este de 1 m^2 iar grosimea pleurei este de 20 μm. Zilnic se formează cca 600-700 ml de lichid pleural din celulele mezoteliale care căptuşesc cele două seroase.

Pleura prezintă:

- o foiţă viscerală (*pleura pulmonaris*) care acoperă suprafaţa pulmonilor şi căptuşeşte fisurile interlobulare; se continuă la nivelul hilului cu
- o foiţă parietală - pleura parietală (*pleura costalis, mediastinalis et diaphragmatica*) aderentă de pereţii cavităţii toracice.

Un pliu subţire şi dublu al pleurei situat sub hilul pulmonar şi care se întinde până aproape de diafragm este numit ligamentul pulmonar.

În scop descriptiv, pleura parietală a fost împărţită în costală, mediastinală şi diafragmatică. Normal, pleura diafragmatică şi cea costală vin în contact în timpul expirului cu unghiul costofrenic.

Compoziţia şi grosimea stratului de ţesut conjunctiv variază în diferitele porţiuni ale acestuia. La nivelul marginilor pericardului există fibre de colagen, iar fibrele elastice predomină în regiunea diafragmatică. Pleura viscerală este formată dintr-un epiteliu unistratificat, un strat de fibre de colagen şi elastice şi un strat subpleural de vase sangvine şi limfatice.

Cavitatea pleurală este un spaţiu virtual între plămâni şi peretele cutiei toracice, cavitate delimitată de pleura parietală şi de cea viscerală. Între cele două foiţe există o cantitate mică de lichid pleural, o peliculă subţire cu rol de lubrifiere, care permite în cursul respiraţiei glisarea foiţelor una pe cealaltă.

Lichidul pleural are următoarele caracteristici:

- cantitate: între 0,1 - 0,3 ml/kg;

- concentraţia proteică totală <1,5 g% care furnizează o presiune coloidosmotică de 3-5cm H_2O;

- grosime: între 5-30 μm, fiind mai mare în porţiunea inferioară a cavităţii pleurale. Conţine celule (cca 4500/mm^3), proteine, polizaharide, şi din punct de vedere mecanic se comportă asemănător cu apa.

Cantitatea acestui lichid rămâne constantă datorită echilibrului dintre filtrarea din ţesuturile învecinate şi absorbţia în limfaticele pleurei (către mediastin, partea superioară a diafragmului şi părţile laterale ale pleurei parietale). Obliterarea spaţiului pleural printr-un proces patologic sau excizarea lui chirurgicală (pleurectomia) are consecinţe funcţionale.

Lichidul pleural este un transsudat care în mod normal este resorbit în venele din structura pleurei (80-90%) şi în limfatice (10-20%). Clearance-ul lichidului pleural este influenţat de gradientele de presiune hidrostatică şi coloidosmotică dintre capilarele pleurei viscerale, spaţiul pleural şi capilarele pleurei parietale.

Lichidul pleural se formează prin absorbţia sa din cavitatea pleurală la nivelul pleurei parietale şi este reabsorbit prin pleura viscerală, mişcările de apă şi electroliţi fiind supuse legii Starling.

Presiunea din spaţiul pleural. Normal, această presiune este negativă. În timpul inspirului, presiunea intrapleurală devine progresiv mai negativă deoarece muşchii inspiratori trebuie să destindă plămânii şi trebuie introdus un volum suplimentar de aer cu fiecare respiraţie. În plus, presiunea negativă alveolară este transmisă prin intermediul plămânilor în spaţiul intrapleural. Variaţiile presiunii intrapleurale, de la începutul până la sfârşitul inspirului, măsoară forţele de elastanţă pentru acea respiraţie. Aceste forţe pot fi folosite pentru a măsura complianţa dinamică pulmonară. În timpul expirului, presiunea intrapleurală revine la valoarea sa iniţială. În timpul unei respiraţii de repaus, presiunea intrapleurală rămâne negativă.

Procesele respiraţiei. Următoarele procese sunt implicate în respiraţie:

- ventilaţia: mişcarea aerului înspre şi dinspre plămâni;
- distribuţia aerului inspirat în fiecare plămân astfel încât fiecare alveolă este ventilată şi perfuzată adecvat;
- transferul de gaze: schimbul de O_2 şi CO_2 între alveole şi capilarele pulmonare. Ulterior, gazele sunt transportate prin sânge către ţesuturi.

Mecanica respiraţiei. Ventilaţia reprezintă mişcarea aerului spre şi dinspre plămâni şi este determinată de modificările dimensiunilor cutiei toracice. Lichidul pleural determină glisarea pleurei viscerale pe cea parietală şi astfel plămânii urmează pasiv mişcările cutiei toracice.

Mecanica respiraţiei vizează factorii care modifică volumul pulmonar. Aceşti factori includ forţele musculare care măresc sistemul respirator, forţele care împiedică această expansiune (rezistenţa şi elastanţa) şi factorii determinanţi ai volumului pulmonar.

Un ciclu respirator include inspirul, expirul şi pauza respiratorie, ultima fiind o componentă variabilă, uneori putând lipsi.

Valoarea ritmului respirator diferă în funcţie de vârstă:

- la nou-născut: 60 respiraţii/minut

- la copiii<5 ani: 25 respiraţii/minut
- la adulţi: 12-18 respiraţii/minut.

Indiferent de vârstă, ritmul respirator este de 4-5 ori mai mic decât frecvenţa cardiacă. Numeroşi factori influenţează amplitudinea şi ritmul respiraţiei: emoţionali, fizici, metabolici, modificarea compoziţiei sângelui. Cu cât ritmul sau amplitudinea respiraţiei este mai mare, cu atât o cantitate mai mare de oxigen este introdusă în organism şi mai mult CO_2 este eliminat din plămâni. O respiraţie superficială conduce la un aport inadecvat de oxigen către celule şi ţesuturi.

Inspirul durează 0,9 secunde, se referă la creşterea volumului pulmonar care se realizează datorită unor forţe aplicate asupra sistemului respirator. Contracţia muşchilor inspiratori generează aceste forţe. Inspirul este rezultatul expansiunii toracelui în trei direcţii: verticală, sagitală (antero-posterioară) şi frontală. În inspir, dimensiunile toracelui se modifică datorită contracţiei următorilor muşchi inspiratori:

- diafragmul - este muşchiul major al inspirului, cu formă de cupolă convexă spre cutia toracică care separă cavitatea toracică de cea abdominală. O deplasare a diafragmului de numai 0,5 mm echilibrează presiunile transdiafragmatice. Coborârea diafragmului cu numai 2 cm măreşte volumul cutiei toracice cu 500 ml;
- muşchii intercostali externi - ai căror fibre sunt dispuse oblic de sus în jos şi dinapoi înainte. Contracţia acestor muşchi aproape orizontalizează coastele, plasează sternul înainte, măreşte unghiul xifoidian, crescând diametrele antero-posterior şi transvers ale toracelui;
- muşchii accesori inspiratori (scaleni, sternocleidomastoidieni, pectorali, dinţaţi şi trapez) – contracţia acestora determină ridicarea claviculelor şi a sternului, mărind astfel dimensiunile cavităţii toracice. Sunt implicaţi în inspirul forţat.

În funcţie de muşchii utilizaţi în inspir, există două tipuri de respiraţie: toracică (întâlnită mai frecvent la femei) şi abdominală (la bărbaţi, copii).

Prin contracţia muşchilor inspiratori aerul pătrunde în sistemul respirator şi determină scăderea presiunii pulmonare sub cea atmosferică. Când căile aeriene sunt deschise, aerul trece din zona cu presiune mare (atmosferică) spre cea cu presiune mică (alveolară).

Expirul - (1,2-1,6 sec) se referă la scăderea volumului pulmonar care normal este un proces pasiv. În expir, toracele revine la poziţia sa iniţială iar suprafaţa respiratorie a pulmonilor scade. Diafragmul şi muşchii intercostali externi se relaxează iar forţa de recul elastic şi tensiunea superficială pulmonare şi forţa de recul elastic a cutiei toracice comprimă pulmonii

(presiunea alveolară=763mmHg) determină expulzia aerului din sistemul respirator.

Muşchii expiratori:

- intercostali interni - a căror contracţie coboară coastele deoarece fibrele lor au direcţie inversă faţă de muşchii intercostali externi;
- adductori ai corzilor vocale a căror acţiune este de a închide glota;
- expiratori accesori (muşchii abdominali şi cei ai regiunii lombare)

Spaţiul mort. Totalitatea căilor respiratorii care nu participă la schimburile gazoase formează spaţiul mort. Dintr-un volum curent de 500 ml, aproximativ 30% se "iroseşte" şi nu participă la schimbul de gaze, acesta constituie spaţiul mort. Primii 150 ml aer al fiecărui expir provin din spaţiul mort. Ultimii 250ml de aer expirat reprezintă aerul alveolar care conţine CO_2 pentru a fi eliminat din plămâni. Există două noţiuni prin care se poate defini spaţiul mort: spaţiul mort anatomic şi spaţiul mort fiziologic.

Raportul ventilaţie-perfuzie. Reprezintă raportul dintre ventilaţia alveolară şi fluxul sangvin pulmonar. Pentru realizarea unui schimb de gaze eficient la nivel pulmonar, ventilaţia alveolară trebuie să fie însoţită de un flux sangvin adecvat. La nivelul acinului, acest raport determină P_{O2} şi P_{CO2} din alveole şi schimbul de gaze în fiecare alveolă pulmonară. Când acest raport are valoarea 1, schimbul de gaze se realizează cel mai eficient.

Normal, ventilaţia alveolară este de 4,5-5 l/min iar debitul pulmonar este de 5 l/min, deci raportul (V_A/Q) este de cca 0,9-1. Acest raport are valoare mică la baze (0,6) şi mare la apex (3). Datorită densităţii mai mari a vaselor, variaţia fluxului sangvin va fi mai mare decât cea a ventilaţiei.

Dezechilibrul dintre ventilaţia alveolară (V_A) şi perfuzia capilarelor pulmonare (Q) determină o insuficienţă a oxigenării adecvate a sângelui venos amestecat. La pulmonul normal, distribuia diferită a ventilaţiei la baze se datorează gradientului de presiune pleurală diferit de la vârf către bază. Debitul sangvin se distribuie diferit în diverse regiuni ale pulmonului normal, părţile superioare primind o cantitate de sânge mai mică decât cele inferioare.

Variaţiile ventilaţiei sunt mai mici decât cele ale perfuziei. Se estimează că aproximativ jumătate din pulmonul ventilat nu este perfuzat.

La subiecţii normali, raportul V_A/Q variază de la o alveolă la alta dar şi în diferite momente în cadrul aceleiaşi alveole; se menţine o P_{O2} de cca 96 mm Hg şi o P_{CO2} de 40mm Hg. Ventilaţia alveolară este de 4 l/min iar perfuzia pulmonară (Q) este de 5 l/min, raportul V_A/Q fiind de 0,8.

Un *şunt* reprezintă acel flux sangvin care realizează un bypass la nivelul unei alveole şi nu participă la schimbul de gaze. Un şunt crescut determină scăderea raportului V_A/Q.

Ventilaţia alveolară este egală cu produsul dintre frecvenţa respiratorie şi volumul curent alveolar. Volumul de aer ventilat într-un minut este, în medie, la adult, de aproximativ 5 l. Deoarece aerul alveolar conţine 5,5-6% CO_2, rezultă că putem afla că într-un minut plămânii elimină aproximativ 290 ml de CO_2.

Minut volumul respirator (V_E) reprezintă volumul de aer inspirat sau expirat pe minut şi este egal cu produsul dintre volumul curent şi frecvenţa respiratorie:

V_E= VC x f = 500ml x 12-15 respiraţii/min= 6-7,5 l/min

Minut volumul minim la care o persoană poate trăi ocazional este de 1,5 l/min, la o frecvenţă respiratorie de 2-4 respiraţii/min. La frecvenţe respiratorii rapide, o persoană nu poate suporta un VC mai mare de jumătate din capacitatea vitală.

Presiunea transpulmonară. Reprezintă diferenţa dintre presiunea alveolară (760 mmHg) şi presiunea intrapleurală (756 mmHg). Cu cât valoarea acestei presiuni este mai mare, cu atât gradul de expansiune al plămânului este mai mare. Volumul pulmonar creşte proporţional cu creşterea presiunii transpulmonare până când presiunea transpulmonară atinge valoarea de cca 30 cm H_2O, iar în acest moment complianţa este zero. Această limitare a volumului este dată de modul de aranjare al reţelei de fibre de colagen în interstiţiul pulmonar.

Presiunea transtoracică (P_{CW}) Este presiunea transmurală prin peretele toracic şi reprezintă diferenţa dintre presiunea intrapleurală (P_{PL}) şi presiunea de la suprafaţa organismului (P_{BS}). Deoarece P_{CW} este negativă, pereţii toracici au tendinţa de a se destinde. Forţa de expansiune exercitată de pereţii toracici creează o presiune intrapleurală negativă şi ajută la menţinerea distensiei pulmonare.

Fluxul de aer. Un flux de aer apare atunci când există un gradient de presiune. Cu cât acest gradient este mai mare, cu atât viteza fluxului de aer creşte. Aerul pătrunde în inspir în căile aeriene deoarece presiunea alveolară (757 mm Hg) este mai mică decât presiunea atmosferică (760 mm Hg) şi este expulzat în expir datorită valorii mai mari a presiunii alveolare (763 mm Hg) faţă de presiunea atmosferică. Când fluxul de aer are o velocitate mai mare, în special în căile aeriene cu pereţi neregulaţi, fluxul este dezorganizat, chiar haotic şi există tendinţa de a se forma vârtejuri. Această curgere se numeşte curgere turbulentă şi este prezentă în special în căile aeriene mari (traheea).

În timpul unei respiraţii de repaus, există flux laminar între bronhiolele de mărime medie până la nivelul bronhiolelor terminale. În timpul unui efort, când fluxul este mai rapid, există flux laminar până la nivelul celor mai mici căi aeriene. Fluxul de tranziţie, un flux care are câteva caracteristici din fluxul laminar şi din cel turbulent, se întâlneşte în arborele bronşic.

Bibliografie

1. Bell H.George, Emslie-Smith Donald, Paterson R. Colin- Textbook of Physiology, Tenth Edition, Churchill Livingstone, Edinburg London and New York, 1980, 202-240.

2. Bullock John, Boyle Joseph, Wang B. Michael- Physiology- 2nd edition, Harwal Publishing, Williams&Wilkins, Baltimore, 1991, 149-192.

3. Chiriac M., Zamfir M., Antohe St. D.- Anatomia trunchiului, volumul II, Litografia UMF Iasi,1991, 1-36.

4. Georgieva S.A.- Essentials of Physiology, Mir Publishers, Moscow, 1989, 120-144.

5. Green J.H- Basic Clinical Physiology, third edition, Oxford University Press, Oxford, 1978, 53-68.

6. Haulică Ion, Slătineanu Simona Mihaela, Boişteanu Daniela- Fiziologie umană, Fiziologia aparatului respirator, Editura Medicală, Bucureşti, 1996, 409-497.

7. Ifrim Mircea, Niculescu Gheorghe- Compendiu de anatomie, Editura Stiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1988, 343-372.

8. Saragea Marcel, Peretianu Dan, sub red.- Tratat de fiziopatologie, vol.III, Editura Academiei Romane, Bucureşti, 1994, 663-806

9. Tache Simona- Fiziologia aparatului respirator- Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1996.

10. West B. John- Respiratory Physiology- the essentials, 3rd edition, Williams&Wilkins, Baltimore, 1985.

Capitolul 2

Particularităţi ale foii de observaţie în boli pulmonare

Anamneza şi examenul clinic sunt esenţiale pentru stabilirea diagnosticului dar şi pentru formarea profesională a medicului. Adeseori, în numărul din ce în ce mai mare de investigaţii posibile şi timpului limitat, există tendinţa neglijării examenului clinic şi al anamnezei. Considerăm că, dobândirea abilităţilor practice precum şi a empatiei faţă de bolnav sunt două componente majore pe care studenţii la medicină trebuie să le dobândească până la terminarea facultăţii. Pe acest schelet se poate clădi ulterior experienţa profesională. Nu de puţine ori putem întâlni pacienţi la care anamneza este dificilă sau dorinţa pacientului de a-şi împărtăşi problemele, cu o persoană necunoscută.

2.1. Evaluarea bolnavului cu afecţiuni respiratorii

In cadrul afecţiunilor respiratorii, tuberculoza ocupă un loc aparte, ca urmare a situaţiei epidemiologice particulare din România. Totuşi, tuberculoza ca afecţiune în principal pulmonară nu poate fi despărţită de studiul celorlalte afecţiuni ale aparatului respirator.

Anamneza bolnavului suspect de tuberculoză prezintă anumite particularităţi legate de specificul afecţiunii, precum şi de o anumită percepţie a populaţiei asupra bolii. Adeseori, bolnavul de tuberculoză este stigmatizat, izolat de societate, fără ca aceasta să aibă chiar şi cele mai puţine noţiuni despre boală. Existenţa unei incidenţe foarte ridicate a infecţiei (o treime din populaţia lumii) nu modifică, din neştiinţă, nivelul percepţiei asupra tuberculozei.

Iată de ce, anamneza necesită o elaborare conştientă a modului de apariţie şi desfăşurare a simptomatologiei. Abordarea bolnavului suspect de tuberculoză este un moment extrem de important pentru colaborarea viitoare a acestuia. Reţinerea sau ruşinea de a relata medicului o simptomatologie mai puţin plăcută (expectoraţii purulente sau hemoptizii, etc) precum şi frica de a nu fi stigmatizat poate afecta relaţia viitoare medic-pacient. Medicul trebuie să stabilească o punte de legătură, de captare a bunăvoinţei şi încrederii pacientului. Medicul prin comportament, atitudine trebuie să inspire bolnavului imaginea unei persoane competente, dispusă să-l înţeleagă, să-l ajute şi să-i respecte anonimatul. Medicul trebuie să fie sigur că bolnavul înţelege ce este întrebat, iar răspunsurile acestuia sunt cât mai exacte. Examenul clinic este o parte esenţială a evaluării oricărui pacient. În

tuberculoză nu poate fi utilizat pentru confirmarea sau excluderea bolii, dar furnizează informaţii utile asupra condiţiei generale a pacientului şi asupra altor factori ce pot afecta felul în care boala va fi tratată şi urmărită.

În evaluarea bolnavului suspect de tuberculoză trebuie să urmărim următoarele puncte:

- istoricul medical
- examinarea clinică
- examenul bacteriologic (direct şi culturi)
- IDR la tuberculină
- radiografia toracică

2.2. Istoricul medical

Particularităţile legate de istoricul medical al pacientului suspect de tuberculoză sunt legate de următoarele aspecte:

- expunere la cazuri de tuberculoză activă;
- tuberculoză în antecedente;
- simptome sugestive de tuberculoză;
- factori de risc pentru tuberculoză.

În cazul acestor pacienţi anamneza trebuie să insiste asupra expunerii la cazuri de tuberculoză activă. Pacientul trebuie întrebat utilizând un limbaj potrivit gradului de cultură al acestuia dacă cunoaşte, a auzit sau a avut contact cu persoane diagnosticate cu tuberculoză. Trebuie specificat pacientului că aceste persoane pot face parte din colectivul de muncă, familie, cunoscuţi sau prieteni, fiind importantă atât intimitatea contactului, durata sa cât şi locul unde acesta s-a produs.

Pacientul va fi chestionat asupra antecedentelor personale legate de infecţie sau boală activă. Va trebui aflat cum s-a pus diagnosticul, ce simptomatologie a prezentat bolnavul precum şi investigaţiile efectuate. În cazul când bolnavul relatează că a fost diagnosticat cu tuberculoză activă, este important dacă a fost pozitiv la examenul sputei, când a fost diagnosticat şi dacă a fost scos din evidenţă. Bolnavul va fi întrebat ce tratament a urmat, în ce doze, frecvenţa administrărilor, pentru cât timp, unde a urmat tratamentul. Dacă bolnavul relatează că a fost pozitiv la examenul sputei îl vom întreba când aceasta s-a negativat şi cum a decurs tratamentul; dacă acesta a fost prelungit/întrerupt, de ce şi în ce condiţii.

Pacientul suspect de tuberculoză în general are o simptomatologie nespecifică. Tabloul clinic poate cuprinde simptome sistemice şi pulmonare întâlnite într-o mare varietate de afecţiuni. Debutul bolii este de asemenea variat, se pot întâlni debuturi progresive,care sunt şi cele mai frecvente, acute,

de tip pseudogripal sau pneumonic sau printr-un incident evocator, cum ar fi o hemoptizie. Nu în puţine cazuri bolnavii sunt asimptomatici, diagnosticul făcându-se întâmplător cu ocazia unui examen de rutină.

Simptome pulmonare de tuberculoză: tuse cronică, productivă (> 3 săpt.), dureri toracice, hemoptizii.

Simptome sistemice de tuberculoză: febră, transpiraţii nocturne, frisoane, fatigabilitate, anorexie, pierdere în greutate, eritem nodos.

Simptome extrapulmonare de tuberculoză sunt în funcţie de situsul bolii: coloana vertebrală – dureri de spate; rinichi – hematurie etc.

Factori de risc pentru tuberculoză. Nu sunt specifici, dar prezenţa unuia şi mai ales a mai multor factori de risc favorizează apariţia acestei afecţiuni: infecţia HIV, malnutriţie, diabet, alcoolism, rezecţie gastrică, boli virale severe, boli pulmonare, difuze (silicoza), terapie citotoxică şi cortizonică, radioterapia, boli maligne, vârsta înaintată, supuraţii pulmonare, profesia, factori socio-economici: standardul de viaţă, alimentaţia, salubritatea locuinţei, populaţia navetistă.

Câteva întrebări trebuie să nu lipsească din anamneza pacienţilor cu afecţiuni respiratorii:

- Care sunt simptomele pe care le resimţiţi?
- Când au început problemele de sănătate?
- Decât timp aveţi simptomele (fiecare în parte)?
- Au probleme de sănătate persoanele cu care vă întâlniţi de obicei?
- Care este rutina zilnică a dumneavoastră?
- Cum este locul unde îţi petreci majoritatea timpului?
- Ce faci în timpul liber?
- Cum dormi?

2.3. Simptomatologia funcţională

2.3.1. Durerea toracică

Durerea toracică este unul din simptomele care ne orientează către o boală pulmonară, a cărei intensitate impune o căutare rapidă a unei etiologii, şi instituirea unui tratament. Trebuie eliminate durerile musculo-scheletice ale căror caractere sunt net diferite. Caracterele durerii trebuie să fie precis înţelese, necesită o anamneză detaliată şi un pacient capabil să-şi analizeze senzaţiile. Modul de instalare al durerii poate fi:

- progresiv (din ce în ce mai violent) ;
- rapid (câteva zile);
- brutal (câteva ore);
- spontan;

- oscilant (episoade de durere intensă alternând cu perioade de acalmie).

Sediul durerii trebuie stabilit atât prin anamneză cât şi prin palpare. In funcţie de sediul durerii, distingem:

- durerea retrosternală ce iradiază în braţul stâng (element evocator pentru o etiologie cardiacă);
- durerea toracică antero-laterală (în afecţiuni pleurale sau pneumopatii de lob mediu);
- durerea toracică inferioară adesea cu iradiere frenică, retrosternocleidomastoidiană, făcându-ne să ne gândim la o atingere pleurală;
- durerea toracică anterioară caracteristică unei traheobronşite sau unei compresiuni mediastinale;
- durerea toracică laterală mai puţin caracteristică, putând releva o afecţiune bronşică, pulmonară, pleurală sau parietală.

Tipul durerii este un alt factor important care ne poate indica tipul afecţiunii:

- constrictiv (în durerea anginoasă);
- junghiul toracic este definit ca o durere toracică violentă şi circumscrisă, ce se instalează brusc şi care poate dura ore şi zile;
- durerea toracică difuză poate fi întâlnită în pahipleurite cu simfiză pleurală, în tuberculoza pulmonară, în neoplasmul pulmonar, în pleurezii;
- durerea în punct fix (afecţiuni ale scheletului toracic);
- dureri intercostale (nevralgia intercostală, zona zoster toracică);
- sindromul Tietze (tumefierea dureroasă a cartilajului costosternal, mai frecvent a coastei a doua)
- durerea mamară (neoplazii, mastite acute);

2.3.2. Tusea este un act reflex, sau voluntar. Este un simptom funcţional rareori neglijat. Etiologia este de cele mai multe ori respiratorie, deşi punctul de plecare al unui reflex de tuse se poate situa la distanţă de structurile endotoracice. O anamneză corectă trebuie să includă următoarele întrebări: “Tuşiţi frecvent? Aveţi accese de tuse? Dacă da, în ce momente? Tusea este uscată sau însoţită de expectoraţie? Aveţi senzaţia de vomă după un acces de tuse (tuse emetizantă)?” Tusea neliniştеşte bolnavul fie prin intensitate fie prin durată. Clasificarea tusei poate fi făcută în funcţie de mai multe criterii: mecanismul de producere, prezenţa expectoraţiei, timbru, orar. În funcţie de prezenţa expectoraţiei tusea poate fi:

- uscată (fără expectoraţie), iritativă, întâlnită în pleurezie, faringite, laringite, bronşita acută, neoplasmul bronşic, etc;

- umedă, însoţită de expectoraţie în supuraţii pulmonare, tuberculoză, pneumonii, bronhopneumonie, neoplasm bronşic.

Tusea paroxistică se caracterizează printr-un debut brutal, o succesiune de secuse expiratorii fără inspir. Accesul de tuse are durată variabilă şi determină uneori o senzaţie de asfixie. Anamneza trebuie să precizeze condiţiile în care survine tusea (fie spontan fie declanşată de efort) şi manifestările asociate (vărsături). Tusea permanentă se însoţeşte frecvent de expectoraţie. Adesea, este motivul principal pentru prezentarea la medic.

2.3.3. Sputa se defineşte ca un produs patologic produs prin hipersecreţia glandelor mucoasei bronşice şi/sau al unui exsudat de la nivelul parenchimului pulmonar. Apariţia ei este un element important pentru afecţiunile inflamatorii pulmonare. Eliminarea sputei se face prin tuse dar aceasta este patologică doar atunci când este în cantitate de peste 50 ml pe zi. Anamneza corectă va cuprinde întrebări referitoare la culoare, aspect, miros, cantitate şi orar. Caracteristicile expectoraţiei sunt:

- sputa mucoasă este albă, aerată întâlnită mai des în astmul bronşic;
- sputa seroasă (incoloră sau rozată);
- sputa mucopurulentă se formează prin amestecul de mucus şi puroi, poate avea diverse coloraţii şi poate fi în anumite cazuri fetidă;
- sputa purulentă;
- sputa ruginie este caracteristică pneumoniei bacteriene. Culoarea se datorează degradării eritrocitelor;
- sputa cu pseudomembrane întâlnită în difterie;
- sputa neagră apare datorită prezenţei particulelor de cărbune, întâlnită în pneumoconioze;
- sputa roşietică este întâlnită în tuberculoză, neoplasm bronhopulmonar, edem pulmonar, dar poate fi datorată şi tratamentului cu rifampicină.

2.3.4. Hemoptizia reprezintă eliminarea prin tuse de sânge roşu, aerat din căile aeriene. Poate fi considerată un simptom pneumologic major, nu neapărat prin gravitatea sa (hemoptiziile letale fiind excepţionale) dar mai ales prin factorul psihologic. Este rar un pacient care prezintă o hemoptizie, fie chiar minimă, şi care nu se alarmează şi nu merge să consulte un medic. Hemoptizia traduce cel mai adesea o afecţiune organică de o anumită gravitate. Ea impune un diagnostic etiologic precis şi măsuri terapeutice de urgenţă.

Medicul trebuie să realizeze un diagnostic diferenţial atent, aparenta hemoptizie putând fi un epistaxis posterior, o hematemeză, o gingivoragie, etc. De aceea, trebuie ca în faţa unui pacient care relatează o hemoptizie să realizăm un examen complet al cavităţii bucale, nazale, şi al laringelui. De

asemenea, pacienţii fiind speriaţi au aproape întotdeauna tendinţa de a exagera cantitatea hemoptiziei. Anamneza va include următoarele întrebări: "Hemoptizia a apărut în urma tusei sau a unei vărsături? Cum a fost sângele: culoare, abundenţă, amestecat cu mucus? Când a apărut? S-a repetat? S-a însoţit de scăderea temperaturii? Au fost prezente semne premonitorii (senzaţie de tensiune intratoracică, căldură retrosternală, gust sărat, metalic, anxietate, dispnee, paloare)?

În funcţie de cantitatea de sânge pierdut, hemoptizia variază între 20 şi 2000 ml, şi poate fi abundentă, medie sau minimă.

Etiologia hemoptiziilor este dominată de tuberculoză, urmează în ordine bronşiectaziile, stenoza mitrală, neoplasmul bronşic.

2.3.5. Vomica este mai rar întâlnită astăzi, fiind rezultatul eliminării rapide a conţinutului unui abces pulmonar, chist hidatic, etc. Mai frecvent, apare vomica fracţionată în care eliminarea de puroi se realizează repetat, în cantităţi mai mici, pe durata a 2-3 zile. Vomica masivă apare ca o eliminare rapidă a unei mari cantităţi ce poate determina uneori asfixie. Pseudovomica este eliminarea sputei purulente, în cantitate mare provenită din cavităţi anterior formate sau bronşiectazii.

2.3.6. Dispneea se defineşte ca senzaţia de dificultate sau greutate în respiraţie. Apariţia dispneei pune probleme majore medicului deoarece necesită un diagnostic etiologic cât mai rapid, şi instituirea unui tratament adecvat. Odată confirmată, trebuie identificat tipul de dispnee. Tipuri de dispnee: dispneea fiziologică, obstructivă, restrictivă, cu polipnee, cu bradipnee, de origine cardiacă, Cheyne Stokes, Kussmaul, de cauză neurologică, stertoroasă, psihogenă.

Dispneea fiziologică este cel mai frecvent tip de dispnee, care apare în urma efortului fizic. Dispneea obstructivă este datorată diminuării calibrului căilor aeriene putând fi de cauză intrinsecă (astm bronşic, edem glotic, corpi străini, etc) sau extrinsecă (prin compresie de către formaţiuni învecinate). Dispneea restrictivă se datorează scăderii complianţei pulmonare (fibroza pulmonară, deformaţia cutiei toracice, atelectazie, etc).

Dispneea Cheyne Stokes este o respiraţie periodică cu pauze de apnee (zeci de secunde) urmate de reluarea respiraţiei cu amplitudine progresiv crescută. După alte câteva zeci de secunde, ciclul se repetă. Se întâlneşte în insuficienţa ventriculară stângă, tulburări circulatorii,etc.

Respiraţia Kussmaul este o respiraţie amplă şi rară, având următoarea secvenţă: inspir profund – pauză scurtă - expir profund – pauză. Este caracteristică acidozei metabolice din cetoacidoza diabetică sau din insuficienţa renală terminală.

În anamneză, medicul trebuie să întrebe dacă pacientul se sufocă, când (efort sau decubit dorsal), dacă este însoţită de accese de tuse, dacă apar crize noapte, criza se termină printr-o expectoraţie. Pentru aprecierea gradului de dispnee se foloseşte clasificarea OMS, care diferenţiază patru grade de severitate. (vezi tab. 2.1.).

Tabel 2.1.

Gradul	Efort
I	Dispnee la mers rapid pe teren plat, la urcarea unei pante sau a treptelor
II	Dispnee la mers normal pe teren plat, împreună cu o persoană de aceeaşi vârstă
III	Repaus după mersul pe teren plat în ritmul pacientului
IV	Dispnee de repaus

2.4. Examenul clinic al aparatului respirator

Examenul clinic este o parte esenţială a evaluării pacientului. În TBC nu poate fi utilizat pentru confirmarea sau excluderea bolii, dar furnizează informaţii utile asupra condiţiei generale a pacientului si asupra altor factori ce pot afecta felul în care boala va fi tratată şi urmărită.

Examenul clinic al aparatului respirator trebuie făcut amănunţit, cu toracele pacientului dezbrăcat în totalitate, prin inspecţie, palpare, percuţie, ascultaţie.

Inspecţia urmăreşte modificările morfologice toracice (globale şi simetrice sau unilaterale şi asimetrice). Se vor examina tegumentele, mişcările rebordului costal din punct de vedere al amplitudinii şi simetriei, deformări osoase ale sternului sau ale părţilor moi. Conformaţia toracelui poate fi: emfizematos (globulos, în butoi), astenic (paralitic), conoid (în clopot), adenopatic, rahitic, infundiliform (înfundat), cifo-scoliotic. Trebuie apreciate caracterele mişcărilor respiratorii:

- amplitudinea: exagerată sau diminuată;
- ritmul: rapid (polipnee) sau lent (bradipnee). În mod normal ritmul respirator este de 16 respiraţii/minut;
- semne asociate: tiraj, cornaj.

Palparea este utilizată cu precădere pentru aprecierea transmiterii vibraţiilor vocale. Pacientul repetă cu voce tare numărul 33 în timp ce palmele sunt în contact strâns cu toracele. Se poate observa diminuarea, absenţa (în revărsate lichidiene) sau exagerarea (în condensări sau cavităţi pulmonare)

vibraţiilor sau transmiterea inegală a vibraţiilor la nivelul celor două hemitorace.

Percuţia trebuie efectuată pe toată suprafaţa toracelui, bilateral, începând de sus şi coborând spre bază. Este făcută pentru aprecierea auditivă a matităţii sau a sonorităţii. Modificări ale sonorităţii toracice:

- crescută - hipersonoritate, timpanism (în emfizem şi pneumotorax);
- diminuată - submatitate;
- abolită - matitate (epanşamente pleurale, pahipleurite, condensare pulmonară).

Ascultaţia. Zgomotele respiratorii pot fi descrise astfel:

- murmur vezicular (foşnet uşor, numai în inspir, aspect normal);
- murmur vezicular diminuat (în caz de infiltrat, expansiune incompletă);
- murmur vezicular abolit (pneumotorax, revărsat pleural);
- respiraţie înăsprită (murmur vezicular întărit);
- stridor – respiraţie şuierătoare (în obstrucţia căilor respiratorii superioare);
- "respiraţie bronşică" – se poate auzi şi în expir (infiltrate sau fibroză pulmonară)

Zgomote respiratorii adăugate:

- raluri – sunt zgomote datorate trecerii aerului la nivelul bronhiilor (raluri sibilante şi ronflante), la nivelul bronhiolelor sau a canalelor alveolare (raluri crepitante sau subcrepitante) formate atunci când există la aceste niveluri un exsudat. Trecerea aerului la nivelul unei cavităţi neoformate produce raluri cavernoase.
- cracmente se formează atunci când există cazeum într-o cavitate de volum mic. Sunt zgomote foarte sonore, variabile ca timbru şi intensitate iar când devin foarte vibrante se numesc raluri consonante.
- sufluri se formează prin transmiterea, amplificarea, deformarea unui zgomot laringotraheal printr-o leziune a parenchimului pulmonar, cu bronhia principală permeabilă. Intensitatea este mare, tonalitatea joasă şi timbru aspru percepându-se în ambii timpi ai respiraţiei (în special în inspir). Există mai multe tipuri de sufluri:
- tubar - în condensări pulmonare prin pneumonii, congestii pulmonare, neoplasm,etc;
- cavitar (cavernos) - în caverna tuberculoasă, abces pulmonar, dilataţii bronhice. Are intensitate mai mare, tonalitate mai joasă şi timbru mai puţin aspru decât suflul tubar;

- amforic. Are tonalitate joasă, rezonanţă metalică şi timbru muzical, apare ca urmare a transmiterii suflului tubar într-o cavitate mare, cu diametrul de peste 6 cm (cavernă TBC) sau la nivelul unui pneumotorax;
- suflul pleuretic. Se percepe mai bine în expir, la limita superioară a unui revărsat pleural, are intensitate mică, tonalitate înaltă, timbru dulce. Apare în pleurezii masive, însoţite de o condensare moderată a parenchimului pulmonar periferic.

2.5. Condiţii de viaţă şi muncă

Aprecierea condiţiilor de viaţă şi muncă este foarte importantă în cazul pacientului cu afecţiuni pulmonare. Evaluarea trebuie să cuprindă consumul de nicotină, alcool, expunerea la noxe, indicele de masă corporală, venit lunar, profesie precum şi condiţiile de locuit, condiţii de microclimat, alimentaţie, medicamente folosite în mod curent (ex. anticoncepţionale), suprasolicitări psihice, expunerea la cazuri de tuberculoză.

2.5.1. Cuantificarea consumului de tutun

Cuantificarea consumului de tutun se notează sub forma "număr pachete an" şi se realizează cu ajutorul următoarei formule:

număr pachete fumate pe zi x numărul de ani= număr pachete an

Exemplu de calcul: 1 pachet/zi x 10 ani= 10 pachete an

2.5.2. Cuantificarea consumului de alcool:

1 u alcool= 50 ml spirtos = 200 ml vin = 500 ml bere

2.5.3. Indicele de masă corporală

Se calculează cu formula: IMC= G/T^2 (kg/m^2)

unde este: G – greutatea;

T - înălţimea.

Interpretare:

- normoponderal: 20 – 24,9;
- supraponderal: 25 – 29,9;
- obezitate gradul I: 30 – 34,9;
- obezitate gradul II: 35 – 39,9;
- obezitate gradul III: >40

2.5.4. Calculul suprafeţei corporale

Având în vedere că o serie de medicamente se administrează în doze calculate în funcţie de suprafaţa corporală, prezentăm în continuare modul de calcul al acesteia:

$SC = (G^{0,425} \times T^{0,725})/139,315$

Aflarea suprafeţei corporale poate fi realizată şi cu ajutorul normogramelor standardizate.

2.6. Metodologia prezentării de caz

Prezentarea de caz clinic este una din probele nelipsite ale unui examen din viaţa de medic sau student. Cunoaşterea exactă a metodologiei este prima condiţie pentru o prezentare reuşită. Prezentarea datelor într-o anumită ordine şi încadrarea în timpi precişi are o importaţă deosebită în evaluarea candidatului. Prezentarea de caz este compusă din trei etape, fiecare de câte 20 de minute şi cuprinde:

- culegerea datelor;
- timpul de gândire;
- prezentarea propriu-zisă.

Anamneza trebuie efectuată în 7-8 minute, timp în care se strâng date despre: numele bolnavului, vârsta, profesia, domiciliul, motivele internării, istoricul bolii actuale, antecedente personale patologice (şi fiziologice, la persoanele de sex feminin), contactul cu persoane bolnave de tuberculoză, antecedente heredocolaterale patologice, condiţii de viaţă şi muncă.

Examenul fizic nu trebuie să depăşească 7-8 minute. Trebuie să fie examinate toate sistemele şi aparatele, acordându-se o atenţie mărită aparatului bănuit a fi suferind. Examinarea pe segmente (şi nu pe aparate) este de preferat, aceasta fiind mai rapidă, mai sistematizată iar pacientul este mai puţin deranjat.

Solicitarea investigaţiilor necesită aproximativ 5 minute.

Prezentarea cazului trebuie să se încadreze în 20 de minute, aceasta fiind făcută clar, cu voce tare, sistematizat, utilizând formule adecvate ca de exemplu: “Am examinat pacientul A.B., în vârstă de 58 de ani...”. Expunerea trebuie să cuprinde toate capitolele obligatorii, însă unele pot avea o pondere mai mare, în funcţie de natura cazului. O prezentare completă trebuie să conţină următoarele date:

- date generale (datele civile, motivele internării,etc);
- date clinice;
- concluzie clinică;
- date paraclinice;
- diagnostic pozitiv;
- diagnostic diferenţial;
- evoluţie, complicaţii; prognostic;
- tratament;
- probleme specifice cazului.

Un examen complet, bazat pe o cunoştinţe teoretice temeinice şi un antrenament suficient, pus în valoare de o prezentare ce urmează regulile

prezentate mai sus, garantează o prestaţie excelentă la orice probă clinică de examen.

Pentru reuşita probei clinice este necesar un antrenament îndelungat, realizat prin efectuarea a minim 10-15 prezentări, sub îndrumarea unor persoane cu experienţă.

2.7. Evaluarea bolnavului suspect de tuberculoză

Intr-un mod schematic, evaluarea bolnavului suspect de tuberculoză poate fi descrisă astfel:

- istoricul medical;
- examinare clinică;
- examenul bacteriologic (direct şi culturi);
- IDR la tuberculină;
- radiografie toracică.

Istoricul medical

- expunere la cazuri de tuberculoză active ;
- infecţie sau boală tuberculoasă;
- simptome de tuberculoză boală;
- factori de risc pentru tuberculoză.

Simptome sistemice de tuberculoză

- febra;
- transpiraţii nocturne;
- frisoane;
- fatigabilitate;
- anorexie;
- pierdere în greutate.

Simptome pulmonare de tuberculoză

- tuse cronică, productivă (> 3 sapt.);
- dureri toracice;
- hemoptizii.

Simptomele extrapulmonare de tuberculoză depind, aşa cum am mai arătat anterior, în funcţie de situsul bolii: colon – dureri în spte; rinichi – hematurie etc.

Bolnavi cu risc crescut de rezistenţă la medicamente:

- istoric de tratament cu medicaţie antituberculoasă;
- contacţi cu persoane MDR;
- persoane provenind din zone geografice cu prevalenţă mare a multidrog-rezistenţei;

- persoane la care sputa rămâne pozitivă la examenul direct/culturi la l - 2 luni de tratment;
- persoane HIV-pozitive.

Examenul clinic

Este o parte esenţială evaluării oricărui pacient. In TB nu poate fi utilizat pentru confirmarea sau excluderea bolii, dar furnizează informaţii utile asupra condiţiei generale pacientului şi asupra altor factori care pot afecta modul în care boala va fi tratată şi urmărită.

Colectarea sputei

- Pentru cei suspecţi de TB pulmonară, bronşică sau laringiană se vor obţine trei specimene de spută pentru exmenul microscopic şi cultură;
- Pentru cei care nu tuşesc se utilizează inducerea sputei prin aerosoli, spălătura traheo-bronşică, aspiratul conţinutului gastric, tamponul laringian sau bronhoscopia cu aspiraţie;
- Se vor urma măsuri de protectie în timpul recoltării.

Testarea la tuberculină

Se face pentru examinarea unor persoane aprent sănătoase dar bănuite ca fiind infectate cu *M .tuberculosis* (un contact la unui caz activ, cu BK+ în spută).

Radiografia toracică nu poate confirma diagnosticul de tuberculoză, dar poate fi utilizată în eliminarea suspiciunii de tuberculoză pulmonară la persoanele cu IDR pozitiv şi fără simptome de boală.

Capitolul 3

Tuberculoza: noţiuni generale

3.1. Principii generale

Tuberculoza trebuie considerată astăzi ca fiind principala problemă de sănătate publică în România. Acest punct de vedere este justificat de incidenţa actuală a bolii şi de faptul că investiţiile sociale în combaterea acestei boli sunt cele mai rentabile din punctul de vedere al câştigului ce ar rezulta prin diminuarea morbidităţii generale realizate de această boală.

Combaterea tuberculozei este pentru România un obiectiv major. Ca ţară membră a Comunităţii Europene, România deţine aproximativ o treime din bolnavii de tuberculoză din această regiune. Acţiunile de combatere a tuberculozei se realizează se bazează pe strategiei DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course) şi pe Programul Naţional de Combatere a Tuberculozei.

Depistarea rapidă şi tratamentul eficient al bolnavilor de tuberculoză reprezintă principalele acţiuni care pot conduce la o reducere a numărului de cazuri. In acest sens este necesară existenţa unei reţele de specialitate, cu acoperire naţională.

Principiul fundamental al design-ului unui sistem eficient de supraveghere şi monitorizare a tuberculozei este de a culege numai informaţiile care sunt esenţiale pentru măsurarea problemei şi evaluarea activităţilor programului. Înregistrarea datelor se realizează pe formulare bine şi simplu concepute, care permit structurarea uşoară a informaţiilor despre pacienţi şi extragerea, transferul şi analiza rapidă a datelor de către persoane cu un nivel de instrucţie medicală medie. Transferul informaţiilor către nivelul centralizat judeţean şi naţional trebuie să se facă cu cea mai mare uşurinţă.

Trei feluri de documente conţin informaţiile esenţiale necesare bunei îngrijiri a bolnavilor şi desfăşurării eficiente a programelor:

1. **registrul bolnavilor** (ţinut la nivel judeţean);
2. **fişele de tratament** (ţinute la nivelul centrului de tratament);
3. **registrul de laborator** (BK microscopic şi cultură).

Informaţiile privind bolnavii de tuberculoză sunt colectate la nivelul unităţilor sanitare, sunt transmise la centrul judeţean de evidenţă a cazurilor, care le transmite la Registrul Naţional de Tuberculoză, din cadrul Institutului Naţional de Pneumologie “Marius Nasta” Bucureşti. La nivelul naţional se întocmesc rapoarte care se transmit organismelor internaţionale:

Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS), Uniuniea Internaţională pentru Tuberculoză şi Boli Pulmonare (IUATLD), etc.

Nivelul clinic

Personalul sanitar de la acest nivel are ca sarcină esenţială depistarea şi tratamentul cazurilor individuale. Ingrijirea adecvată a bolnavului, prescrierea regimului terapeutic corespunzător şi urmărirea tratamentului necesită cunoaşterea severităţii bolii, a localizării ei, a rezultatelor examinărilor bacteriologice, a vârstei, sexului şi statutului nutriţional al pacientului, adresa sa şi a noţiunii de tratament antituberculos preexistent. Prin urmare, minimum de informaţii necesar de obţinut de la bolnav sunt:

1. categoria diagnostică,
2. vârsta şi sexul,
3. statutul nutriţional (înălţime şi greutate),
4. data înregistrării,
5. adresa,
6. rezultatele tratamentului (incluzând bacteriologia sputei şi date privind regularitatea administrării de medicamente).

Alte informaţii utile sunt: statutul socioeconomic şi familial, rasa/etnia, gradul de instruire, statutul HIV.

Nivelul judeţean (sau districtual = zonal)

Se referă la nivelul la care se organizează programul local şi se evaluează performanţa sa. Un manager (expert local) este desemnat să supravegheze şi să monitorizeze depistarea cazurilor de către reţeaua de medicină generală şi tratamentul lor şi este investit cu sarcina de a lua măsurile necesare de a se ajunge la o performanţă optimă.

Cele mai importante informaţii sunt:

1. numărul bolnavilor nou diagnosticaţi,
2. proporţia cazurilor cu sputa pozitivă la examenul microscopic,
3. numărul de bolnavi trataţi cu regimurile standard recomandate,
4. rezultatul tratamentelor (rata de cură) şi rata fatalităţii.

Periodicitatea monitorizării de rutină este dictată de necesităţile locale de acţiuni corective, dar trebuie să se bazeze pe colectarea unui număr semnificativ de cazuri, statistic stabil. Ca regulă generală, monitorizarea de rutină la nivel districtual trebuie să se facă trimestrial. Responsabilitatea managerilor districtuali trebuie întărită şi susţinută periodic de Direcţiile Sanitare Judeţene.

Nivelul regional (pe Moldova)

Disciplina de Pneumologie din cadrul Universităţii de Medicină şi Farmacie “Gr.T. Popa” Iaşi are rolul de for metodologic pentru regiunea de NordEst a României. Prin întâlniri regionale, cu reprezentanţii tuturor

judeţelor din Moldova, sunt elaborate metodologii şi măsuri ce vizează activitatea de combatere a tuberculozei în teritoriul respectiv, fiind încurajate schimburile de informaţii. Activităţile de cercetare ale Disciplinei de Pneumologie Iaşi trebuie să coopteze colegii pneumologi din Moldova pentru a se îmbunătăţi situaţia epidemiologică a actuală a tuberculozei în România.

Nivelul naţional

Colectează datele de la registrele judeţene şi le prelucrează prin Registrul Naţional de Tuberculoză. Datele statistice obţinute sunt utilizate pentru evaluarea evoluţiei tuberculozei şi pentru evaluarea eficienţei programului naţional de tuberculoză. Informaţiile sunt transmise la forurile europene de profil şi la OMS.

3.2. Definiţia cazului de tuberculoză

Este acceptată astăzi definiţia OMS/IUATLD: „Tuberculoza se referă la boala activă din punct de vedere clinic şi/sau bacteriologic şi/sau histologic şi/sau radiologic. Un caz de tuberculoză confirmat este acela la care boala este confirmată prin cultură pozitivă pentru complexul *M. tuberculosis* (în ţările în care laboratoarele de nivel II nu sunt disponibile de rutină sau care nu-şi pot permite a efectua cultivarea de rutină a probelor recoltate de la toate cazurile, se consideră a fi caz confirmat de tuberculoză şi acela cu două examene consecutive microscopice directe ale sputei pozitive pentru bacilii acido-alcoolo-rezistenţi sau un examen microscopic direct al sputei pozitiv şi semne radiologice de boală activă sau decizia clinicianului de a aplica tratamentul anti-tuberculos). Cazurile *altele decât confirmate* sunt acelea care întrunesc una din următoarele condiţii:

1. raţionamentul clinicianului că semnele radiologice, semnele şi/sau simptomele sunt compatibile cu tuberculoza şi 2. decizia clinicianului de a trata pacientul cu o schemă completă de tuberculostatice.”

Pozitivitatea sputei la examenul microscopic defineşte cea mai importantă clasă de cazuri, dar este totodată prea restrictivă ca şi criteriu unic. Definiţia cazului trebuie să se bazeze pe tehnicile diagnostice disponibile, dar necesită să se adapteze şi tehnicilor noi ce pot fi real dezvoltate.

Dificultatea definirii a ceea ce este un caz de tuberculoză constă în faptul că această definiţie trebuie să se aplice îngrijirii cazului individual, dar şi desfăşurării programului de combatere a tuberculozei şi a supravegherii epidemiologice. În mod concret, definiţia trebuie să facă posibilă:

- identificarea celor ce trebuie **înregistraţi** în sistemul de îngrijire a cazurilor;
- identificarea persoanelor care necesită **tratament** antituberculos curativ;

- distincţia cazurilor care necesită **regimuri terapeutice speciale**;
- furnizarea bazei unei **numărători adecvate a cazurilor**;
- identificarea celor ce trebuie **notificaţi** ca fiind un caz;
- **clasificarea** epidemiologică a cazurilor notificate.

Prin urmare, definiţia cazului trebuie să împartă bolnavii conform rezultatului examenului microscopic al sputei, deoarece cazurile microscopic pozitive furnizează cea mai pertinentă informaţie epidemiologică:

- cazurile microscopic-pozitive sunt cele mai importante deoarece sunt cele mai infecţioase şi de obicei cele mai serioase şi cu riscul de deces cel mai mare;
- cazurile definite prin examinarea repetată a sputelor furnizează "miezul" index al cazurilor diagnosticate cu mare certitudine (cazuri confirmate);
- monitorizarea acestor cazuri şi rezultatele tratamentului la aceşti pacienţi furnizează cea mai bună măsură a eficienţei programului.

Subclasificări ulterioare trebuie să fie făcute în conformitate cu statutul cazului în momentul diagnosticului; de ex.:

- situsul bolii (pulmonar/extra-pulmonar);
- atribute personale (vârstă/sex/mediu etc.);

şi în conformitate cu trecutul bolii şi noţiunea de tratament anti-tuberculos preexistent, de ex.:

- **caz nou;**
- **recidivă;**
- **eşec terapeutic şi "defaulter reîntors";**
- **caz cronic.**

3.2.1. Alte definiţii

1. Infecţia cu *M. tuberculosis*: definită ca fiind infecţia cu *M. tuberculosis* manifestată prin IDR la tuberculină pozitivă (semnificativ) fără orice alt semn clinic şi/sau radiologic de boală activă.

2. Tuberculoza – boală activă din punct de vedere clinic şi/sau bacteriologic şi/sau histologic şi/sau radiologic (vezi definiţia de mai sus).

3. Cazul nou – pacientul care nu a primit niciodată tratament tuberculostatic sau l-a urmat timp de mai puţin de patru săptămâni.

4. Recidiva – pacientul care a fost vindecat de orice formă de tuberculoză în trecut de către un medic, prin tratament specific şi care are un nou episod evolutiv confirmat cu examen microscopic direct al sputei sau cultură pozitivă.

5. Eşecul terapeutic

Pacientul care, aflat sub tratament, rămâne sau devine pozitiv la examenul microscopic direct al sputei sau la cultură la 4 luni de la începerea tratamentului.

6. Cazul cronic – pacientul care rămâne sau devine din nou pozitiv la examenul direct/cultură după ce a completat o schemă standard complet supravegheată de retratament.

7. Chimioterapia primară – tratamentul aplicat pentru a preveni apariţie infecţiei.

8. Chimioterapia secundară. Se utilizează pentru a reduce riscul de progresie la boală activă a infecţiei cu *M. tuberculosis.*

8. DOTS – TRATAMENT SUB OBSERVAŢIE DIRECTĂ - CURĂ SCURTĂ - strategie recomandată de OMS pentru controlul TBC.

3.3. Clasificarea internaţională standard a tuberculozei

Clasa 0:

Nu este istoric de tuberculoză - Nu este infectat

Persoane fără istoric de expunere şi cu reacţie tuberculinică nesemnificativă.

Clasa I:

Expunere la tuberculoză - Nu este infectat

Persoane cu un istoric de expunere (contact cu un caz de tuberculoză) dar cu reacţie la tuberculină nesemnificativă.

Clasa II:

Infecţie tuberculoasă - Fără boală

Persoane ce prezintă o reacţie la tuberculină semnificativă dar fără evidenţă radiologică şi/sau bacteriologică de boală.

Clasa III:

Tuberculoză - Boală prezentă

Persoanele la care s-a pus în evidenţă *M. tuberculosis* prin cultură, BAAR la examenul direct sau există evidenţă clinică şi/sau radiologică de boală activă care răspunde la tratament specific.

Clasa IV:

Tuberculoză - Nu este boală actuală

Persoane cu un istoric anterior de episod/episoade de tuberculoză, leziuni radiologice anormale dar stabile şi reacţie la tuberculină semnificativă, studii biologice negative şi fără evidenţă clinică de boală.

Clasa V:

Suspect de tuberculoză

Diagnosticul aşteaptă rezultatele la culturi sau evaluarea clinică şi radiologică completă. Pacienţii nu trebuie să rămână în această categorie mai mult de 3 luni.

3.4. Monitorizarea programelor de control a tuberculozei

Rata de detecţie a cazurilor

Este proporţia tuturor cazurilor depistate şi declarate raportată la proporţia cazurilor aşteptate pe baza cunoaşterii riscului anual de infecţie. Acest indicator reflectă intensitatea şi extinderea activităţilor de depistare.

Rezultatele tratamentului

Se bazează pe analiza datelor rezumate din registrul districtual al bolnavilor activi. Este necesar ca toate cazurile noi să fie declarate împreună cu informaţii individuale despre pacienţi, date diagnostice, date privind aderenţa la tratament şi date privind rezultatele tratamentului. Informaţii "de urmărire" privind rezultatele analizei bacteriologice a sputei, prezentarea conform programării la control, înregistrarea prizelor de tratament necesită a fi înregistrate până la sfârşitul curei fiecărui individ bolnav. Datele se referă în mod esenţial la bolnavii microscopic pozitiv.

Analiza pe cohorte (pe grupuri urmărite în mod regulat şi pe baza unei metodologii standard) implică intervale trimestriale alese de aşa natură încât să se standardizeze durata tratamentului plus un interval următor de trei luni de urmărire. Pacienţii astfel înregistraţi se clasifică în următoarele categorii:

1. vindecat,
2. tratament complet,
3. decedat prin orice cauză,
4. eşec terapeutic,
5. "defaulter",
6. transferat.

Numărul pacienţilor din fiecare grup este stabilit separat pentru fiecare regim utilizat şi pentru cazuri noi şi cazuri retratate! Următorii indicatori trebuie raportaţi:

Rata de vindecare

Proporţia celor ce au terminat tratamentul şi au cel puţin două spute negative la interval de cel puţin o lună, din care o spută a fost obţinută la terminarea tratamentului.

Rata de terminare completă a tratamentului (fără evidenţa bacteriologică de vindecare)

Proporţia pacienţilor care au terminat tratamentul, dar la care rezultatele examinării sputei nu sunt disponibile.

Rata de eşec a tratamentului

Proporţia celor care sunt înregistraţi ca eşec terapeutic (vezi definiţiile de mai sus).

Rata "defaulteri-lor"

Proporţia celor ce nu au luat tratament corect timp de două luni consecutiv sau mai mult.

Proporţia pacienţilor transferaţi

Cazurile înregistrate ca fiind transferate din registrul districtual.

Rata fatalităţii cazurilor

Proporţia pacienţilor înregistraţi ca decedaţi prin orice cauză, în cursul tratamentului.

Rata de vindecare este cel mai "curat" indicator, deoarece reprezintă proporţia pacienţilor a căror vindecare a fost documentată bacteriologic. Ea trebuie să fie cât mai mare posibil.

Rata de terminare completă a tratamentului este un indicator util pentru că reflectă abilitatea programului de a asigura cel puţin faptul că bolnavii şi-au primit chimioterapia. Ea trebuie însă interpretată în funcţie de rata de vindecare. Rate de terminare completă a tratamentului corelate cu rate de vindecare suboptimale indică lipsă de supraveghere şi cer intensificarea acesteia.

Trebuie să fie făcute toate eforturile pentru obţinerea unui specimen de spută la sfârşitul tratamentului.

Capitolul 4

Diagnosticul de laborator al tuberculozei

Secole de-a rând omenirea a fost preocupată de identificarea unor criterii de diagnostic a tuberculozei. Scoala din Cos şi Hipocrate au emis primele descrieri ale simptomatologiei bolnavilor de tuberculoză, făcând şi primele încercări de a identifica şi trata pacienţii. Răspândirea şi mortalitatea atribuite acestei boli au fost factorii care au stimulat cercetările şi au susţinut o preocupare permanentă în studiul diagnosticului şi tratamentului. Până în secolul 19 progresul în cunoaşterea tubercuozei a fost datorat în special progreselor realizate în general în medicină şi mai puţin ca urmare a studierii bolii ca atare.

Diagnosticul de tuberculoză trebuie a fi văzut în „lumina" contextului epidemiologic, general şi individual, precum şi a celui social. Cu alte cuvinte, tehnicile moderne de laborator devin ineficiente dacă nu vor fi investigaţi factorii socio-economici, biologici şi contactul cu persoane bolnave.

4.1. Recoltarea produselor patologice

Principii generale

Pentru un examen bacteriologic de calitate este necesară o spută de calitate. Pentru a se obţine o spută de bună calitate este necesară parcurgerea unor mai multe detalii:

- recoltarea se va face înaintea administrării oricărui antituberculos sau după o întrerupere de minimum 3 zile;
- recoltarea se va face sub supravegherea unui cadru mediu instruit, în camere special amenajate;
- produsele vor fi recoltate în recipiente speciale, de preferat de unică utilizare, transportate şi închise ermetic;
- produsele vor fi trimise cât mai rapid la laborator. Dacă transportul este temporizat, produsele vor fi păstrate în frigerator.

Recoltarea sputei începe cu consilierea pacientului. Se va explica ce înseamnă sputa, cum şi când se recoltează. Pacientul îşi va acorda consimţământul scris şi se completează formularul pentru solicitare de spută pentru examen microbiologic.

Sputa este un produs patologic rezultat din hipersecreţia patologică a glandelor mucoasei bronşice şi/sau al unui exsudat de la nivelul acestora sau al parenchimului pulmonar. Recoltarea sputei se realizează în spaţii special destinate: "Camera de recoltare a sputei". Aceste încăperi sunt prevăzute cu

un sistem eficient de ventilaţie, ideal cu presiune negativă. Supravegherea pacientului în timpul recoltării este în responsabilitatea unui cadru medical şi se realizează prin intermediul unei ferestre. In camera de recoltare există, de asemenea, lampă de ultraviolete, frigider, spălător.

Pacientul având recipientul pentru spută intră în camera de recoltare şi urmează următoarele etape:

- deschide prin deşurubare recipientul de recoltare;
- realizează 2-3 cicluri de inspir-expir profund;
- tuşeşte şi încearcă să mobilizeze secreţia din bronşii;
- colectează în recipientul de spută aproximativ 5 ml de spută;
- închide recipientul prin înşurubarea capacului;
- rămâne în camera de recoltare până la oprirea tusei.

Pentru creşterea ratei de izolare de la fiecare bolnav se vor recolta trei probe de spută în două zile consecutive după cum urmează: o primă probă la prima prezentare a pacientului la medic, proba care se recoltează sub supraveghere; a doua probă va fi recoltată a doua zi dimineaţa, de pacientul deja instruit, iar a treia probă va fi recoltată tot a doua zi când pacientul revine la pneumolog.

Alte produse patologice utilizate pentru examenul bacteriologic

Tuberculoza poate avea multiple localizări, de aceea şi produsele patologice folosite pentru diagnostic sunt multiple.

1. Pentru tuberculoza pulmonară
    - Sputa indusă prin:

- Spălătura bronşică – uneori bolnavul nu expectorează spontan, în această situaţie, expectoraţia este provocată prin introducerea a aproximativ 10 ml soluţie salină sterilă în orificiul glotic, ceea ce provoacă tusea şi expectoraţia;
- Aerosolizarea cu soluţie salină hipertonă este de asemenea o metodă de provocare a tusei.

Inducerea sputei prin aerosoli cu ser fiziologic este o metodă de stimulare producerii de spută.

Pacientul trebuie să:

- realizeze câteva respiraţii normale cu masca de aerosoli pe faţă;
- inspire adânc, tuşească puternic şi să expectoreze într-un recipient steril,
- să petreacă o perioadă suficientă de timp (normal 10-15 min) sub aerosoli, pentru obţinerea cantităţii necesare de spută.
- deoarece sputa indusă este foarte “apoasă” şi seamănă cu saliva, specimenul trebuie etichetat cu termenul “indus” pentru a ne asigura că personalul din laborator nu-l va respinge.

- Aspiratul traheobronşic recoltat prin bronhoscop sau fibrobronhoscop;
- Spălătura gastrică se practică la pacienţii care obişnuiesc să înghită sputa (sugari şi copii mici);
- Lichidul pleural;
- Piese biopsice;
- Piese operatorii.

2. Tuberculoza extrapulmonară

Produsele patologice se aleg în funcţie de localizarea bolii. Pot fi lichide (urina, LCR, lichid de ascită, sânge menstrual, etc) sau fragmente de ţesut.

4.2.Transportul

Acesta trebuie să fie prompt şi asigurat în condiţii de securitate microbiologică.

4.3. Prelucrarea

4.3.1. Examenul microscopic.

Examenul microbiologic aduce diagnosticul de certitudine în tuberculoză. Poate fi efectuat prin examen microscopic direct, după coloraţie Ziehl- Nielsen sau auramină-rodamină, şi prin cultură.

Examenul microscopic este ieftin, rapid, uşor de efectuat. Atunci când poate fi urmat de însămânţarea materialului biologic pe medii de cultură specifice constituie o atitudine de tip „gold standard" pentru diagnostic. Sensibilitatea metodei variază între 22-78%. Aceasta depinde de forma de boală şi localizarea leziunilor, unii autori comunicând o sensibilitate de 57% în formele cavitare, respectiv 32% în cele necavitare. Un inconvenient major al metodei este acela că nu permite diferenţierea de alte micobacterii netuberculoase, a căror prevalenţă variază. Un alt dezavantaj al examenului este că nu oferă indicaţii privind sensibilitatea la antibiotice.

Efectuarea examenului microscopic presupune efectuarea de frotiuri care vor fi colorate prin metode diferenţiale pentru evidenţierea bacililor acido-alcoolo-rezistenţi. Acido-alcoolo-rezistenţa este o caracteristică tinctorială a micobacteriilor care înseamnă nedecolorarea după tratarea cu mixturi de acizi minerali şi alcooli. Această caracteristică nu are legatură cu viabilitatea micobacteriilor în mediul acid.

Detaliem în continuare etapele efectuării unui frotiu din spută:

- se repereză un flocon mucopurulent, care se prelevă cu ansa şi se depune pe o lamă de microscop curată, neutilizată şi bine degresată;

- etalarea. Cu ansa se etalează produsul patologic în strat subţire şi cât mai uniform. Frotiul obţinut trebuie să aibă o lungime de 2 cm şi o lăţime de 1 cm şi trebuie să fie amplasat în mijlocul lamei, astfel încât riscul de contaminare a persoanei care îl manipulează să fie cât mai mic posibil;
- uscarea. Se poate face la temperatura camerei sau mai bine, pe o platină încălzitoare;
- colorarea prin metoda Ziehl Neelsen sau coloraţia cu fluorocromi auramină-rodamină.

Expunem în continuare timpii coloraţiei Ziehl Neelsen:

- se acoperă complet lama cu fucsina Ziehl turnată prin pâlnie cu hârtie de filtru (pentru cca 10 min);
- se încălzeşte lama trecând pe sub frotiu flacăra unui bec Bunsen sau a unei lampi cu spirt până la emitere de vapori; colorantul nu trebuie să fiarbă şi nici să se usuce. Operaţiunea se repetă de două ori;
- se varsă fucsina şi se spală frotiul sub jet slab de apă;
- decolorarea: se acoperă lama cu amestec alcool-acid timp de 3 min după care se spală şi se scurge excesul de lichid;
- recolorarea: se acoperă lama cu soluţie de albastru de metilen timp de 1 min; se spală bine lama sub jet de apă şi apoi se usucă.

Frotiurile colorate Ziehl Neelsen vor fi examinate la microscopul optic, iar cele colorate cu auramină- rodamină la microscopul cu lumina ultravioletă.

Examinarea presupune parcurgerea a 100 câmpuri microscopice cu obiectivul cu imersie la coloraţia Ziehl Neelsen şi a 30 câmpuri cu obiectiv uscat (40x) pentru coloraţia fluorescentă. Lamele pozitive în fluorescenţă se recolorează Ziehl Neelsen pentru confirmare, dat fiind specificitatea mai scazută a examenului în U.V.

Examenul microscopic este semicantitativ. Există mai multe scale de apreciere a concentraţiei bacteriene. Cea utilizată este cea elaborată de Organizatia Mondiala a Sănătăţii şi care este descrisă în tabelul 4.1.

Examenul microscopic are următoarele avantaje:

- este cel mai rapid mijloc de diagnostic al tuberculozei;
- diferenţiază bolnavii intens contagioşi de cei mai puţin contagioşi;
- reprezintă un mijloc eficient de verificare a succesului antibioterapiei.

Tabel 4.1.

Număr BAAR/ câmp microscopic	Rezultat
0 BAAR/100 câmpuri	Negativ
1- 3 BAAR/100 câmpuri	Negativ - se repetă
4- 9 BAAR/100 câmpuri	Se comunică numărul exact de BAAR
10- 99 BAAR/100 câmpuri	1+
1- 9 BAAR/câmp	2+
> 10 BAAR/câmp	3+

4.3.2. Cultivarea

Cultivarea pe medii speciale necesită, pentru produsele provenite din zone normal colonizate, un timp prealabil de decontaminare. Decontaminarea este chimică şi se bazează pe relativa rezistenţă a micobacteriilor la alcali. Metoda de decontaminare cea mai utilizată constă în tratarea probei timp de 15 - 20 min cu NaOH 4%. După acest interval amestecul obţinut este adus la neutralitate cu HCl 8% în prezenţa albastrului de bromtimol ca indicator de pH. După neutralizare, amestecul este centrifugat pentru concentrare şi din sediment se face însămânţarea pe medii de cultură. Fiecare produs patologic trebuie cultivat pe cel puţin un mediu solid şi un mediu lichid. Se poate realiza pe medii solide cu ou (Lowenstein Jensen, Ogawa, Tebeglut), agar (Middlebrook, 7H10, 7H11) sau pe medii lichide (Youmans cu ser de bou, Kirchner) în cadrul unor sisteme automatizate de incubare şi cititre (BACTEC, MB/BacT, MGIT). Micobacteriile tuberculoase fiind microorganisme cu creştere lentă necesită un timp lung de incubare.

Un examen microbiologic de calitate presupune însămânţarea produselor patologice simultan pe mediu solid şi lichid. Mediul solid cel mai frecvent utilizat este Lowenstein Jensen. După includerea pe mediul de cultură se incubează la 37^{o}C pentru o perioadă de 60 de zile. Culturile sunt verificate săptămânal pentru detectarea creşterii bacteriene. Pe mediul solid, *Mycobacterium tuberculosis* creşte lent şi eugonic, coloniile sunt de tip "R" (rugoase, uscate, conopidiforme), greu emulsionabile şi nepigmentate (fig. 4.1.). Aspectul coloniilor este un prim indicator al speciei de micobacterii.

Cultivarea este mai sensibilă (81%) şi mai specifică (96%) în tuberculoza cavitară. Identificarea tipului de micobacterie izolată în cultură se realizează utilizând mai multe metode.

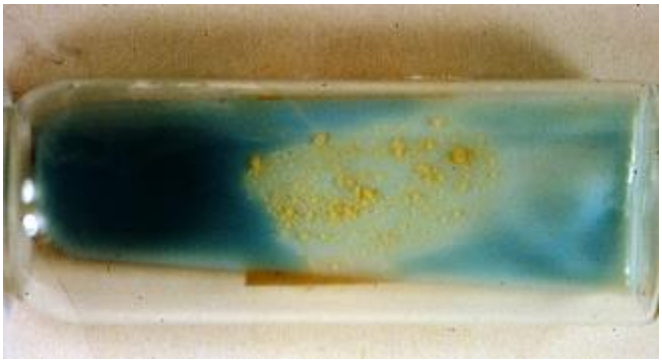


Fig 4.1. Cultura pe mediu solid

Cultivarea pe medii lichide are avantajul unei sensibilităţi mai mari şi un timp mai scurt de menţinere la termostat, un dezavantaj important fiind suprainfectarea, mai frecvent întâlnită. Aceste sisteme se bazează pe detectarea $^{14}CO_2$ produs în metabolismul bacteriei care utilizează acid palmitic cu ^{14}C, introdus în mediul de cultură (fig. 4.2.), sau pe consumul de oxigen.

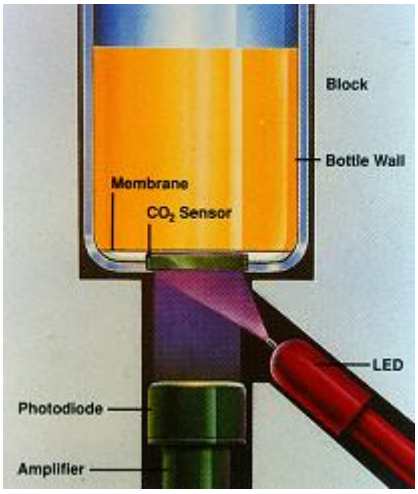


Fig.4.2. Identificarea micobacteriilor prin cultivarea pe mediu lichid

Sistemul BACTEC 460 a intrat în uz la începutul deceniului al nouălea şi constă în detecţia radiometrică a CO_2 marcat cu carbon radioactiv (^{14}C) eliberat de micobacteriile aflate în faza de multiplicare. Acest sistem permite şi identificarea rapidă a *M. tuberculosis* precum şi testarea sensibilităţii la medicamente.

Sistemul MB/BacT constă în detecţia colorimetrică a micobacteriilor, în faza de multiplicare. Se utilizează mediu lichid Middlebrook 7H9, iar un detector colorimetric detectează virajul de culoare de la verde închis la galben datorită scăderii oxigenului din mediu (fig. 4.2.). La o concentraţie de 10^6-10^7 bacterii/ml se detectează cultura pozitivă şi personalul este avertizat prin semnale optice şi acustice.

4.3.3. Identificarea

Identificarea micobacteriilor se bazează pe caractere microscopice (dispoziţie în corzi), de cultura (temperatura şi viteza optimă de creştere, aspectul colonilor, pigmentogeneza), biochimice (producerea de catalază şi termorezistenţa acesteia, producerea de niacină sau rezistenţa la hidrazida acidului tiofen -2- carboxilic).

Pe mediul Löwenstein Jensen *Mycobacterium tuberculosis* creşte lent şi eugonic, coloniile sunt de tip "R" (rugoase, uscate, conopidiforme), greu emulsionabile şi nepigmentate. *M. africanum* are o creştere disgonică, iar coloniile sunt plate, rugoase. *M. bovis* creste disgonic, coloniile sunt "S", mici, rotunde, emulsionabile.

4.3.4. Testarea sensibilităţii la antituberculoase

Există trei metode diferite de testare a sensibilităţii la antituberculoase: metoda proporţiilor (cea mai exactă, dar laborioasă şi costisitoare), metoda concentraţiilor absolute şi metoda rapoartelor de rezistenţă. Metoda utilizată în România este metoda concentraţiei absolute. Principiul acesteia este următorul: un inoculum standardizat este cultivat simultan pe mediu fără antituberculoase (tuburi martor) şi pe tuburi cu mediu în care sunt incluse antituberculoase în anumite concentraţii (tuburi test). Citirea constă în compararea intensităţii creşterii bacteriene pe tuburile martor cu cele test. Dacă pe tuburile test creşterea este absentă tulpina este considerată sensibilă, dacă pe tuburile test există creştere, dar de intensitate mai mică decât pe tubul martor, tulpina este parţial rezistentă; dacă pe cele două categorii de tuburi creşterea are aceeaşi intensitate, tulpina este rezistentă.

4.3.5. Metode noi de diagnostic de laborator în tuberculoză

Diagnosticul de laborator în tuberculoză este grevat de necesitatea cultivării agenţilor etiologici care au un timp de generaţie lung. De aceea, pentru laboratoarele care folosesc doar medii solide, culturile pozitive se obţin, în medie, în 34 zile la care se mai adaugă trei săptămâni pentru antibiogramă.

Metodele noi, noncultivative, de diagnostic pentru infecţiile micobacteriene sunt desemnate să detecteze şi să identifice micobacteriile direct în proba clinică, evitând astfel pierderea de timp.

În general aceste teste folosesc fie o metodă foarte sensibilă pentru a detecta anumite componente micobacteriene, fie o metodă prin care o componentă bacteriană este amplificată până la un nivel detectabil.

Racţia lanţurilor de polimerază

Reacţia lanţurilor de polimerază (Polymerase Chain Reaction - PCR) este o tehnică introdusă recent în practica biologiei celulare pentru care Kary Mullis a primit premiul Nobel pentru chimie în 1993. Reacţia este atât de simplă încât, Kary Mullis avea să remarce "De ce nu m-am gândit la asta!". Odată cu introducerea acestei tehnici, activitatea de cercetare s-a schimbat esenţial, revoluţionând lumea ştiinţifică. Prin studierea materialului genetic, s-a creat pe lângă un nou mod de abordare a bolilor, un nivel superior de precizie şi confidenţialitate în diagnostic. Două direcţii de cercetare sunt astăzi evidente prin utilizarea PCR: detecţia agenţilor patogeni infecţioşi şi detecţia mutaţiilor, în special la nivelul genelor umane. Metoda este utilă pentru studiul infecţiilor, în care agenţii patogeni nu sunt detectaţi prin cultură.

Prin PCR se realizează o amplificare de milioane de ori a ADN-ului.

Secvenţele amplificate pot fi detectate cu uşurinţă prin electroforeză. Atunci când nu există în specimenul analizat o secvenţă de ADN, în mod logic, nu se formează noi secvenţe.

Prin această metodă, micobacteriile sunt separate de alte microorganisme, dar, PCR permite şi o identificare a speciei micobacteriene implicate. Apariţia unei mutaţii (de exemplu care induce chimiorezistenţa), determină modificarea conformaţiei iniţiale exprimată prin modificarea electroforetică a lanţului respectiv. Secvenţa ADN denumită IS6110 este marker-ul cel mai folositor şi larg răspândit pentru identificarea micobacteriilor. Această secvenţă este prezentă la complexul tuberculosis.

In prezent, aceste tehnici de amplificare a acizilor nucleici sunt scumpe pentru a fi utilizate în mod curent. De aceea, ele sunt disponibile în special într-un număr redus de laboratoare de referinţă. Este necesară asigurarea unui control riguros şi o monitorizare atentă a tehnicii pentru a asigura o sensibilitate şi specificitate înalte. Utilizarea sa este utilă în special împreună cu celelalte teste de diagnostic, şi nu în afara lor, pentru a conduce la o rată înaltă de depistare a cazurilor de tuberculoză activă, cu costuri acceptabile.

Prin PCR pot fi detectate cantităţi mici de ADN, neidentificabile prin alte metode. Această proprietate generează şi una din cauzele reacţiilor fals pozitive datorată contaminării eprubetelor prin intermediul aerosolilor infectanţi, echipamentului de pipetare sau reactivilor contaminaţi. Un alt

dezavantaj este produs de incapacitatea testului de a diferenţia bacteriile viabile de cele neviabile.[3]

Bioluminescenţa este un fenomen care a fost observat ca fiind produs de bacterii ce trăiesc în simbioză cu alte organisme. Detecţia luminii produsă de bacterii a fost exploatată pentru diagnosticul infecţiilor bacteriene şi ca un indicator al expresiei genelor. Luciferaza este o enzimă care în prezenţa ATP-ului interacţionează cu luciferina ceea ce conduce la emisie de lumină. Intr-o primă etapă gena luciferazei este introdusă, prin intermediul micobacteriofagilor (agenţi virali capabili să infecteze micobacteriile), în *M. tuberculosis,* iar ulterior în prezenţa ATP-ului, este măsurată emisia de lumină. Pentru aceasta este necesară adăugarea unui alt substrat – luciferina. Luciferaza în prezenţa ATP-ului, magneziului şi oxigenului oxidează luciferina în luciferyl-AMP, apoi oxy-luciferină care emite 0,85 fotoni/molecula din substrat (fig. 4.3.). Disponibilitatea metodei depinde de sensibilitatea sistemelor de detecţie a luminii. Vectorul care conţine luciferaza, introdus în micobacterie, în prezenţa luciferinei şi ATP-ului se multiplică în interval de câteva ore (spre deosebire de câteva săptămâni până la câteva luni în cazul *M. tuberculosis*), iar creşterea poate fi modificată prin introducerea diferitelor medicamente tuberculostatice, realizând astfel o antibiogramă.

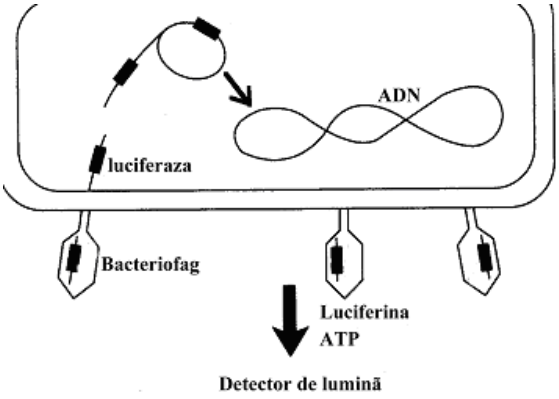


Fig. 4.3. Schematizarea testului luciferazei

In afara utilităţii clinice, testul poate fi utilizat pentru a determina rapid viabilitatea celulelor şi pentru a testa noile medicamente antituberculoase. Avantajele acestei metode sunt timpul scurt necesar pentru interpretarea rezultatelor, de aproximativ două ore, posibilitatea utilizării de sisteme automate de citire. Se poate astfel evalua un număr mare de probe, la diferite concentraţii ale medicamentelor.

Imunodiagnosticul tuberculozei

La 16 ani după descoperirea *M. tuberculosis*, în 1898, Arloing a descris testul de aglutinare pentru tuberculoză. Din păcate el nu a descris în detaliu modalitatea de producere a ceea ce a numit „emulsion homogene" utilizată pentru seroaglutinare, astfel că studiile nu au putut fi continuate de alţi cercetători.

Reacţiile serologice se bazează pe identificarea în sânge a anticorpilor specifici antigenelor bacteriene. După ce bacteriile ajung în organism declanşează, din partea sistemului imun, un răspuns în cadrul căruia, o etapă importantă este reprezentată de producerea de anticorpi specifici. Datorită mecanismului de „memorie celulară", în sânge, rămâne un titru de anticorpi care poate fi „măsurat". In prezent pot fi dozate trei tipuri de anticorpi, de tip imunoglobuline A, G şi M. Imunoglobulinele de tip A sunt greu dozabile, iar titrul are o tendinţă la scădere. Imunoglobulinele M scad în timp şi sunt primele produse după apariţia infecţiei. Din aceste motive titrul acestora nu este eficient pentru evaluarea anamnestică a evenimentelor, ci doar ca un indicator de activitate a bolii. Unele studii au relevat o asociere dintre anticorpii de tip IgM şi tuberculoza primară. Dacă această asociere este confirmată de studii mai ample, atunci testul ar fi foarte util pentru diagnosticul tuberculozei la copii. Imunoglobulinele G sunt cele mai propice pentru serodiagnostic. In general, titrul anticorpilor creşte în primele trei luni de tratament şi se menţine ridicat timp de 12 – 16 luni.

Pincipalul impediment al reacţiilor imunologice de identificare este existenţa unor antigene comune care determină reacţii încrucişate pentru mai multe antigene, în absenţa unor antigene specifice. Identificarea unor anticorpi specifici ar însemna un real progres în identificarea rapidă a *M. tuberculosis.*

Există şi alte asemenea teste de diagnostic a tuberculozei, unele implementate deja în practică, altele în fază de cercetare. Penetrarea redusă a acestor teste în România este redusă şi de aceea ele nu au făcut obiectul acestei lucrări.

Capitolul 5

Diagnosticul infecţiei TB

Infecţia TB reprezintă contactul organismului cu *Mycobacterium tuberculosis*, manifestată prin apariţia de anticorpi specifici. Persoanele infectate nu prezintă nici un semn clinic sau radiologic de boală, însă este demonstrat că aproximativ 10% se vor îmbolnăvi de tuberculoză. Testarea infecţiei este importantă pentru determinarea persoanelor infectate dar şi pentru stabilirea diagnosticului la persoanele cu simptome sau semne radiologice compatibile cu tuberculoza. Până recent singura posibilitate de atestare a infecţiei era testarea la tuberculină prin metoda Mantoux sau Heaf. De curând au devenit disponibile noi tehnici care constau în detecţia inteferonului gama produs de limfocitele T activate.

După ce a descoperit bacilul tuberculozei, Koch a utilizat un filtrat concentrat dintr-o cultură de *Mycobacterium tuberculosis* pentru injecţii subcutanate interscapulare. Reacţia la locul injecţiei era minimă, dar la pacienţii cu tuberculoză genera o reacţie sistemică, caracterizată prin tuse, febră, dureri abdominale, etc. Ulterior, Mantoux a descris testul intradermic care a rămas ca standard până astăzi.

Testul tuberculinic este cea mai utilizată modalitate de a stabili existenţa infecţiei cu *M. tuberculosis*.

Metoda Mantoux

Metoda cea mai răspândită pentru diagnosticul infecţiei cu micobacterii este intradermoreacţia la tuberculină. Testul atestă starea de hipersensibilitate întârziată de tip IV care implică limfocitele T şi este determinată de o infecţie anterioară cu bacilii tuberculozei. În România se utilizează tehnica Mantoux care constă în injectarea intradermică a soluţiei PPD-Standard (PPD IC-65). Pentru testare se pot utiliza mai multe tipuri de tuberculină:

- "Purified protein derivative" (PPD) se obţine prin precipitare cu acid tricloracetic. Este necesară îndepărtarea în procesul de producere a unor componente polizaharidice antigenice care dau reacţii încrucişate şi cresc sensibilitatea testului. Preparatul se găseşte în două concentraţii: 0,1 ml= 2 u PPD pentru testări curente şi 0,1 ml= 10 u PPD.
- "Old tuberculin" – cea preparată conform metodei originale Koch, din culturi de *Mycobacterium tuberculosis* inactivate termic, este foarte rar utilizată astăzi.

Pentru ca testul să fie corect efectuat este necesar ca produsul de injectat să fie îndeplinească următoarele condiţii de calitate: să fie în perioada de eficacitate, conservarea să se fi făcut în condiţiile prevăzute de producător, fiola se agită bine înainte de utilizare. Pentru injectare se utilizează seringi cu volum de maximum 1 ml (de tipul celor utilizate pentru insulină) şi ace pentru injectare intradermică de unică utilizare. Zona de administrare se găseşte pe faţa anterioară a antebraţului stâng, la unirea treimii medii cu cea superioară, iar acul va pătrunde aproape tangent la suprafaţa antebraţului, având bizoul îndreptat în sus, se introduce până ce acesta dispare în derm. Se injectează 0,1 ml şi se produce o bulă cu margini bine delimitate, cu aspect de coajă de portocală.

Fig. 5.1. Papulă obţinută după testarea la tuberculină

Citirea rezultatului se face după 72 de ore. Pentru citire este necesară o bună iluminare a zonei examinate şi se apreciază tactil zona de infiltraţie. Se măsoară diametrul maxim, pe direcţie transversală faţă de axul antebraţului. O altă metodă de apreciere a dimensiunilor induraţiei este cu ajutorul pixului. Dimensiunea obţinută se notează în mm. Se mai apreciază intensitatea infiltraţiei dermice cu ajutorul scalei Palmer.

Interpretarea testului se realizează pe baza dimensiunilor induraţiei obţinute (fig. 5.1). Fiind un test biologic, va deţine o variabilitate normală a răspunsului. Pentru ca reacţia să fie corect interpretată, trebuie eliminate cauzele ce duc la reacţii fals negative şi trebuie avute în vedere condiţiile în care reacţia poate fi fals pozitivă. Sensibilitatea testului este determinată de procentul pacienţilor care au testul pozitiv din totalul celor investigaţi. Un procent de peste 50% de reacţii fals negative poate fi observat la pacienţii gravi, cu tuberculoză diseminată. Rezultatele fals pozitive scad specificitatea. Cauzele principale a reacţiilor fals pozitive sunt reacţiile încrucişate cu micobacteriile non-tuberculoase, vaccinarea BCG şi utilizarea BCG în tratamentul cancerului de vezică urinară.

Pe baza observaţiilor practice, CDC şi Societatea Toracică Americană recomandă trei categorii de reacţii pozitive:

5 - 10 mm la persoanele infectate HIV, cu contact apropiat cu pacienţi bolnavi de TBC pozitivi la examenul sputei sau cu imagini radiologice toracice care sugerează leziuni vechi de tuberculoză.

10 - 15 mm în anumite situaţii care implică o scădere a imunităţii mediate celular: HIV pozitivi, limfoame, insuficienţa renală, malnutriţia, tratamente imunosupresoare şi citostatice, etc. Reacţia este considerată pozitivă şi la rezidenţii în ţări cu prevalenţă ridicată a TBC (Africa, Asia, America Latină, România), personalul sanitar, populaţia cu venituri reduse.

Peste 15 mm este considerat un test pozitiv la persoanele fără factori de risc de infecţie.

În unele cazuri, un test negativ sau cu valoare neaşteptat de mică poate traduce un grad de anergie cutanată datorat probabil unei depleţii temporare prin deturnare de efectori celulari de răspuns imun întârziat. În aceste situaţii, repetarea testului după un timp suficient de timp pentru realizarea efectului favorabil al tratamentului reacţia devine franc pozitivă.

În ţările unde vaccinarea BCG este intensivă, semnificaţia testului scade.

Aproximativ 10-25% din bolnavii cu tuberculoză nu reacţionează la tuberculină.

Metoda Heaf

Mai puţin utilizat pentru diagnosticul infecţiei tuberculoase este testul Heaf. Metoda este în uz în Marea Britanie şi constă în puncţionare multiplă cu ace având lungimea de 1-2 mm (variind de la copii la adulţi). Metoda a fost realizată în urmă cu 50 de ani, iar pentru testare se utilizează o soluţie antigenică specială. Prin puncţionare, pătrunde în epiderm soluţia diluată de PPD (100.000 UI/ml). Principalul rol este în screening (atunci când este testată o populaţie la care se presupune că infecţia este rară). Se realizează cu dispozitive speciale care conţin un număr variabil de ace cu lungimea de 2 mm si aplicatoare. Citirea rezultatului se realizează la 7 zile de la testare, iar pentru interpretare se citeşte numărul de pustule.

Testul Heaf prezintă pe lângă câteva avantaje şi unele dezavantaje. Avantaje:

- poate fi realizat de persone mai puţin instruite;
- nu este necesar un echipament sofisticat;
- este ieftin;
- inspiră mai puţină teamă pentru pacienţi;
- este bun pentru screening.

Dezavantaje:
- utilizează preparate concentrate;
- doza nu poate fi masurată;
- diferenţe de presiune la aplicare;
- necesită verificare cu testul Mantoux;
- dificil de interpretat.

Cauze de reacţii fals negative

Greşeli de tehnică

Depozitarea necorespunzătoare a fiolelor
Injectarea unei cantităţi necorespunzătoare de tuberculină
Păstrarea soluţiei în siringă
Administrarea după un interval mai mare de 2 ore de la deschiderea fiolei
Administrarea într-o zonă improprie (leziuni, tatuaje etc.)
Injectare subcutană
Interpretare incorectă

Factori ce ţin de pacient

Infecţie HIV
Tuberculoză activă
Imunosupresie
Infecţii virale
Malnutriţie

Indicaţii

Centrul de Control al Bolilor (CDC) recomandă efectuarea screening-ului infecţiei la toate persoanele care prezintă risc crescut de a se îmbolnăvi de tuberculoză: infectaţii HIV, pacienţii cu tratament imunosupresiv, cu boli maligne (limfoame, B. Hodgkin), tratamente imunosupresive, silicoză, diabet zaharat, insuficienţă renală cronică, gastrectomie, deficienţe nutriţionale, etc.

Alte indicaţii:

- Persoane aparent sănătoase dar bănuite cu fiind infectate cu *M. tuberculosis* (un contact al unui caz activ, cu BK pozitiv la examenul sputei);
- IDR la tuberculină este singura modalitate de diagnostic a infecţiei TB înainte ca infecţia să progreseze spre boală;
- Determinarea numărului de persoane infectate cu *M. tuberculosis* dintr-un grup (convertori);
- Examinarea persoanelor cu simptome de tuberculoză;
- Persoane cu afecţiuni medicale care cresc riscul de îmbolnăvire;
- Prezenţa pe radiografia de torace a unor leziuni compatibile cu TBC;

- Personalul care lucrează în domeniul sanitar.

Detecţia persoanelor nou-infectate

Virajul tuberculinic reprezintă succesiunea de două testări, prima cu rezultat negativ, iar a doua pozitiv. Acest fenomen traduce, cu excepţia vaccinării BCG, o primă infecţie naturală, de dată recentă, apărută în intervalul dintre cele două testări.

Saltul tuberculinic are aceeaşi semnificaţie cu virajul tuberculinic în cazul unei populaţii supuse vaccinării BCG generalizate.

Dacă IDR iniţial a fost negativ se urmăreşte conversia :

- creşterea diametrului cu peste 10 mm în următorii 2 ani (vs.< 35 ani);
- creşterea diametrului cu peste 15 mm în următorii 2 ani (vs.>35 ani);

Prin testarea repetată cu tuberculină la intervale de săptămâni sau luni a subiecţilor negativi se poate surprinde virajul tuberculinic (trecerea de la negativ la pozitiv) sau conversia tuberculinică, subiecţii purtând denumirea de "convertori". Se mai poate observa, tot după testări la intervalele amintite, saltul alergiei de la o intensitate dată la alta, superioară (viraj în trepte), ceea înseamnă că peste o alergie postvaccinală s-a suprapus o infecţie virulentă.

Aplicarea sistematică a testului se face anual, la grupele ce urmează a fi vaccinate; evidenţa se păstrează în registrele de vaccinare, rezultatul fiind notat şi în fişa medicală a copilului, de fiecare dată când este testată alergia tuberculinică.

Efectul Booster

Deşi testarea la tuberculină nu poate induce o reacţie pozitivă la testările următoare, reacţiile mici datorate scăderii hipersensibilităţii la *M.t.* sau reacţiile încrucişate la antigenele mycobacteriilor atipice se pot intensifica. O creştere a reacţiei se poate produce la o retestare după o săptămână până la un an de la prima testare. Creşterea este o cauză semnificativă de conversie falsă. Programele de testare repetată tind să supraestimeze incidenţa infecţiei tuberculoase, de aceea repetarea testării ar trebui efectuată doar la populaţiile cu risc ridicat de infecţie.

Testele IGRA

Achiziţiile tehnologice moderne au permis realizarea unor noi teste de diagnostic a infecţiei. De curând a devenit disponibil testul QuantiFERON-TB. Acest test se bazează pe examinarea unei probe de sânge şi constă în detecţia interferonului gamma produs de celulele T circulante din sânge după stimularea cu antigene provenite de la *M. tuberculosis* (PPD). Celulele T specifice, care ar trebui să fie prezente numai la persoanele infectate, reacţionează la antigenele de *M. tuberculosis.* Acurateţea în detectarea

infecţiei a fost evaluată şi dovedită ca fiind foarte bună în studii realizate la vite şi la oameni. Şi în cazul acestui test există posibilitatea reacţiilor fals pozitive (la persoanele vaccinate BCG), însă acestea sunt mai puţine comparativ cu intradermoreacţia la tuberculină.

Pentru realizarea testului, globulele albe sunt separate de alte componente ale sângelui utilizând o metodă de separaţie prin gradient. Apoi, globulele albe şi antigenele sunt introduse în cutii plate în care celulele T stimulate secretă interferon gama. După incubare şi spălare este adăugat un alt anticorp care fixează interferonul gama şi formează un substrat care permite vizualizarea complexelor formate. Se formează spoturi (fig. 5.2.), fiecare indicând celule T stimulate de antigenele micobacteriene, care pot fi numărate manual sau automat.

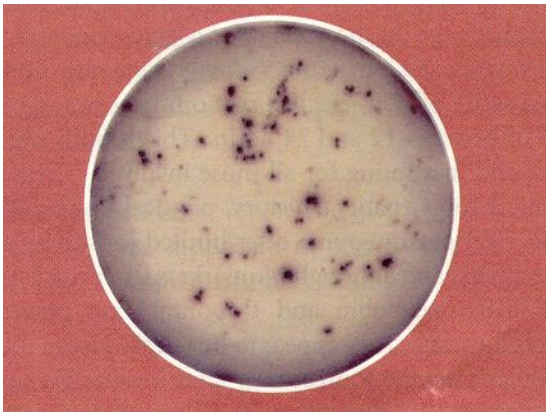


Fig 5.2. Fiecare spot corespunde unei celule T activate

Testul are o sensibilitate superioară testării la tuberculină, fiind capabil să detecteze chiar şi o singură celulă T efectoare. Această caracteristică permite diagnosticul chiar şi la persoanele cu imunosupresie. Tehnicile convenţionale, ca de exemplu ELISA, nu sunt suficient de sensibile pentru diagnosticul infecţiei latente.

De asemenea, testul este înalt specific pentru *M. tuberculosis* datorită utilizării unor antigene specifice care au fost identificate într-o regiune a ADN-ului micobacterian denumită „Region of Difference 1” (RD-1). Această regiune a fost „pierdută” prin cultivări succesive a *M. bovis* care au condus la producerea de BCG. In consecinţă, nu pot apare reacţii fals pozitive datorate vaccinării BCG. In plus, multe micobacterii non-tuberculoase nu conţin această regiune şi astfel este eliminată o altă cauză de reacţii fals negative.

Până acum utilitatea acestui test a fost demonstrată în numeroase studii. Superioritatea testului, comparativ cu alte metode este mai evidentă

atunci când este efectuat la pacienţi imunocompromişi sau la copii. Sensibilitatea testului la pacienţii cu tuberculoză activă, confirmată prin cultură, este de aproximativ 96%, comparativ cu o sensibilitate de 69% pentru testul la tuberculină.

Deoarece necesită doar o probă de sânge, recoltată de la pacient, şi poate fi efectuat în orice moment, testul are un potenţial remarcabil.

Capitolul 6

Tehnici de explorare imagistică a toracelui

Explorarea radiologică a toracelui este una din cele mai utilizate metode de investigaţie a afecţiunilor pleuro-pulmonare. Presupune realizarea a cel puţin două incidenţe: postero-anterioară şi de profil (latero-laterală).

Radiografia toracică standard în incidenţă postero-anterioară examen de bază în examinarea toracelui.

Radiografia de profil apreciază sediul unei leziuni pulmonare, profunzimea acesteia, ajută la interpretarea unor imagini complexe mediastino-pulmonare, pleuro-pulmonare precum şi la evaluarea hilurilor pulmonare.

Radiografiile în incidenţe oblice (OAD, OAS, OPD, OPS) sunt indicate pentru studiul cordului.

In situaţii speciale se pot efectua radiografii şi în: decubit dorsal (la pacienţi cu stare generală alterată), în decubit lateral cu raza orizontală (pentru afecţiuni pleurale), în inspir/expir (pentru diagnosticul pneumotoraxului periferic, paralizie de diafragm, fenomene de air trepping post stenotic).

Pentru o corectă interpretare a radiografiei de torace este necesar ca aceasta să îndeplinească anumite criterii tehnice (denumite şi criterii de calitate).

Radiografia toracică normală

Caracteristici tehnice:

1. Scheletul toracic nu este rotit dacă apofiza spinoasă a vertebrei T3 este la mijlocul distanţei dintre cele două articulaţii sternoclaviculare;
2. Marginile interne ale omoplaţilor să fie proiectate în afara peretelui toracic;
3. Toracele este radiografiat în întregime dacă este vizibil laringele şi cele două sinusuri costofrenice;
4. Gradul inspirului este corect dacă domul diafragmului se proiectează caudal de arcul posterior al coastei a 9-a;
5. Timpul de expunere este suficient de scurt dacă conturul diafragmului cordului şi vaselor mari pulmonare este clar;
6. Supraexpunerea este exclusă dacă desenul vascular poate fi recunoscut în periferia plămânului;
7. Subexpunerea este exclusă dacă vertebrele toracale sunt vizibile prin opacitatea cardiacă.

Radiografia toracică de profil

Caracteristici tehnice

1. plămânii să fie vizualizaţi în întregime;
2. braţele trebuie ridicate pentru a nu se proiecta la nivelul toracelui;
3. radiografia nu este supraexpusă dacă vasele pulmonare sunt vizibile şi bine diferenţiate în spaţiul retrocardiac;
4. radiografia nu este subexpusă dacă vasele mari pulmonare sunt de asemenea recunoscute prin opacitatea cardiacă;
5. radiografia nu este rotită dacă arcurile costale drepte şi stângi se suprapun.

Pe radiografia de torace diafragmele sunt suprapuse la fel şi câmpurile pulmonare;

- există două spaţii clare retrosternal şi retrocardiac;
- în regiunea mediană sunt vizibile de sus în jos traheea, bifurcaţia acesteia în lobara superioară dreaptă situată superior şi lobara superioară stângă situată inferior;
- sub acest hil aerian este hilul vascular ce apare ca un nucleu opac şi este dat de suprapunerea arterei pulmonare drepte cu cea stângă;
- pe radiografia de profil este deseori vizibilă scizura verticală şi orizontală.

Interpretarea trebuie făcută sistematic cu examinarea, analiza, descrierea structurilor peretelui toracic, diafragmului, pleurei, câmpurilor pulmonare şi mediastinului.

Peretele toracic cuprinde elemente osoase şi ţesuturi moi.

Scheletul toracic conţine coaste, coloana vertebrală, omoplat, clavicule şi stern. Claviculele sunt simetrice, oblice în sus şi în afară, extremităţile interne trebuie să fie la distanţă egală de apofizele spinoase ale primei vertebre toracale, acest lucru înseamnă şi o poziţionare corectă a pacientului. Sternul - pe radiografia de faţă sternul se suprapune pe mediastin; singura parte analizabilă este manubriul sternal. Dacă radiografia are un grad de rotaţie opacitatea dată de manubriu poate simula o opacitate patologică. Radiologic este vizibilă şi sincondroza dintre manubriu şi corpul sternului.

Fluoroscopia dinamică televizată permite localizarea leziunilor focale, observarea mişcărilor diafragmului, pulsaţiilor cordului, aspectelor funcţionale ale mediastinului.

Tomografia plană permite disocierea unor imagini sumate pe radiografia standard, deoarece elimină suprapunerile de imagini mai ales în cazul mediastinului, evidenţiază hilurile pulmonare;

- secţiunile tomografice se realizează în plan frontal sau sagital, în poziţie verticală sau orizontală;
- investigaţia trebuie precedată de o radiografie toracică PA şi profil.

Radiografia digitală directă

Foloseşte în locul filmului clasic o peliculă de silicon ce conţine o reţea de fotodiode care sunt acoperite cu un material scintilator ce are rolul de a absorbi razele X şi a converti energia în fotoni vizibili ce sunt absorbiţi de fotodiode. Fiecare fotodiodă corespunde unui pixel din aria matricei. Semnalul electric generat este proporţional cu energia razei incidente pe fotocatod şi este transmis spre computer pentru reconstrucţia imaginii.

Microradiofotografia este un examen radiologic utilizat pentru screening; ecranul fluoroscopic se fotografiază pe film fotografic de 10/10 cm cu o cameră foto Odelca. Imaginea obţinută nu oferă detaliile de pe o radiografie standard, metoda fiind doar pentru depistare nu şi pentru diagnostic.

Computer tomografia toracică

Metoda imagistică prin care cu ajutorul unui fascicol colimat de raze X se produce imaginea unui plan selectat dintr-o regiune de interes; examinarea computer tomografică (CT) oferă imagini axiale şi poate face măsurători densitometrice ale stucturilor parieto-pleuro-pulmonare şi mediastinale.

CT-ul are următoarele indicaţii:

- diagnosticul şi stadializarea cancerului bronhopulmonar;
- caracterizarea nodulului solitar pulmonar;
- bilanţ lezional al patologiei traumatice;
- patologia interstiţiului pulmonar (HR-CT);
- studiul bronşiectaziilor;
- depistare, cuantificare, clasificare emfizem pulmonar;
- diagnosticul patologiei pleurale (revarsate pleurale minime, îngroşări pleurale, tumori);
- depistarea metastazelor pulmonare invizibile pe radiografia standard;
- manevre intervenţionale sub ghidaj CT;
- CT are indicaţii şi în patologia hilio-mediastinală;
- sindromul tumoral mediastinal, limfadenopatia malignă şi benignă, studiul limfoamelor, patologie traumatică, afecţiuni vasculare.

Rezonanţa magnetică nucleară (RMN)

Imageria prin RMN face parte din metodele de studiu ale toracelui.

Este o explorare morfologică non invazivă foarte performantă a cordului şi marilor vase mediastinale. In privinţa afecţiunilor pleuro-pulmonare CT este superior RMN.

Scintigrafia

Participă la studiul ventilaţiei şi perfuziei pulmonare. Aplicaţiile clinice vizează în primul rând embolia pulmonară. Scintigrafia pune în evidenţă distribuţia la nivelul câmpurilor pulmonare fie a particulelor injectate pe cale venoasă (scintigrafia de perfuzie) fie a gazului sau aerosolilor radioactivi inhalaţi (scintigrafia de ventilaţie). Scintigrafia aduce astfel informaţii asupra unor anomalii funcţionale ce trebuie totdeauna corelate cu aspectele radiologice corespondente.

Scintigrafia de perfuzie - se realizează prin injectarea intravenoasă de macroagregate proteice marcate cu Tc99; aceste macroagregate se repartizează uniform în parenchimul perfuzat.

Scintigrafia de ventilaţie - este cuplată cu cea de perfuzie; se utilizează cel mai frecvent aerosoli marcaţi cuTc 99m. Indicaţia de elecţie este embolia pulmonară.

Ultrasonografia. Deşi informaţiile aduse de această metodă în imagistica toracelui sunt limitate, poate fi utilizată pentru:

- reperaj ecografic al unui epanşament pleural în vederea puncţionării acestuia;
- informaţii despre cinetica diafragmului;
- diagnosticul unei pahipleurite;
- reperajul unor tumori pleurale;
- evaluarea leziunilor parietale (reperaj şi puncţie);
- leziunile parenchimului pulmonar pot fi studiate ecografic doar dacă au contact cu peretele toracic (chist hidatic, abces pulmonar, situate subpleural);
- puncţie-biopsie sub ghidaj ecografic;
- ecografia este folosită şi pentru studiul mediastinului;

- mediastinul inferior - chistul pleuropericardic, herniile diafragmatice.

- mediastinul superior - explorarea maselor tiroidiene, adenopatii, studiul leziunilor vasculare, mai ales sindromul de venă cavă superioară.

- mediastinul mijlociu - nu este acesibil examinării ecografice decât la copil. Tehnica s-a îmbogăţit cu ecografia endoscopică ce permite un examen de bună calitate a mediastinului mijlociu.

- patologia diafragmului
  - studiul mobilităţii diafragmului;
  - examinarea unor tumori;
  - studiul herniilor, eventraţiilor;
  - diagnosticul rupturilor de diafragm.

În concluzie, ecografia toracică aduce informatii utile diagnostice dar permite şi realizarea unor gesturi terapeutice cum ar fi drenajul şi biopsia unor leziuni în contact cu peretele toracic.

6.1. Aspecte imagistice în tuberculoza toracică

6.1.1. Tuberculoza primară - aspecte radiologice

Primo-infecţia sau faza primară reprezintă un ansamblu de manifestări date de primul contact al bacilului Koch cu organismul apare la copil dar şi la adultul tânăr.

Complexul primar este alcătuit din trei elemente:

1. afectul primar
2. limfangita tuberculoasă
3. adenopatia regională hilară şi mediastinală

1. Afectul primar

- leziune exsudativă;
- opacitate nodulară unică localizată, de obicei la nivel bazal şi în periferie cu dimensiuni mici de ordinul mm până la 2-3 cm, omogenă de intensitate mică, contur şters;
- evoluţia afectului primar:

1. vindecare cu resorbţie integrală sau
2. calcificare (calcificarea este aspectul cel mai frecvent întâlnit la examinările radiologice de rutină);
3. evoluţie nefavorabilă cu extindere, necroză cazeoasă şi diseminare bronhogenă.

Radiologic aspectul constă în prezenţa unei opacităţi neomogene, conturul şters, difuz, cu o hipertransparenţă centrală, delimitată de un inel opac - cavernă primară. Caverna primară are o dinamică lentă urmată la scurt timp de noi focare de diseminare cu caractere exsudative.

Limfangita - are traducere radiologică doar dacă se fibrozează şi atunci aspectul este de opacităţi liniare fine, contur net, hilipete ce leagă afectul primar de hil.

Adenopatia - atingerile ganglionare se traduc prin adenopatii hilare şi/ sau mediastinale. Adenopatiile sunt cel mai frecvent unilaterale, rar bilaterale:

- radiologic apar sub forma unor opacităţi ovalare unice sau multiple de intensitate medie contur net, policiclic dacă sunt interesate mai multe grupe ganglionare.
- la nivel mediastinal cel mai frecvent sunt atinse lanţurile ganglionare viscerale, axiale totdeauna pe dreapta.
- evoluţia adenopatiei este spre:

1. restitutio ad integrum.
2. fibrozare şi calcificare (opacitate nodulară contur net de intensitate calcară)
3. adenopatiile voluminoase pot determina fenomene de compresiune bronşică cu stenoza extrinsecă şi atelectazie.

Congestia perifocală - apare în jurul complexului primar sau al adenopatiei, este o leziune nespecifică care radiologic apare ca o opacitate difuză intensitate medie, contur şters.

Formele clinice ale primo-infectiei sunt numeroase: de la forme benigne la forme extensive cu focare pneumonice, bronhopneumonice, aspecte miliare, caverne primare, atingeri seroase.

2. Miliara tuberculoasă

- opacităţi nodulare de 1-3 mm diametru rezultate prin diseminare hematogenă;
- răspândire omogenă, simetrică, iniţial opacităţile sunt mai numeroase la baze, în stadii mai tardive vizibile în lobii superiori;
- sunt granuloame TB cu necroză cazeoasă centrală;
- rar se produce confluenţa în opacităţi largi rotunde cu aspect de „furtună de zăpadă”;
- nodulii miliari sunt mai bine vizibili pe radiografia de profil datorită sumaţiei radiologice;
- CT este capabilă să vizualizeze opacităţile miliare atunci când ele nu sunt vizibile la examenul radiologic standard; secţiunile groase permit o mai bună vizualizare în timp ce secţiunile fine o mai bună analiză semiologică.

3. Pneumonia tuberculoasă

- opacitate în plajă, unică, omogenă, imprecis delimitată, nesistematizată;
- sau opacitate sistematizată;
- evoluţie spre necroză parenchimatoasă cu apariţia unor zone de excavare;
- prin confluarea zonelor de ramolisment se formează imaginile cavitare.

4. Bronhopneumonia tuberculoasă

- opacităţi plurifocale mai mult sau mai puţin sistematizate, asemănătoare cu cele din bronhopneumoniile non-tuberculoase dar fără o dinamică radiologică semnificativă de la un examen la altul;
- opacităţile au dimensiuni mici, sunt mai numeroase perihilar şi în câmpurile mijlocii, contur şters, tendinţa la confluare;
- pot prezenta microulceraţii.

5. Atingerile seroaselor

- epanşament pleural în cantitate variabilă, uni sau bilateral, izolat sau asociat cu leziuni bronho-pulmonare;

- radiologic imaginea nu are nimic specific în afara dinamicii în timp;
- epanşamentul pericardic este rar observat, dar posibil.

6.1.2. Tuberculoza secundară - aspecte radiologice

Radiologic, tuberculoza secundară se caracterizează prin:

- aspectul este de polimorfism lezional;
- asociază în funcţie de caz, leziuni exsudative, necrozante, leziuni fibroase şi noduli;
- teritoriile afectate cu predilecţie sunt segmentele dorsale şi apicale ale lobilor superiori şi segmentele apicale ale lobilor inferiori;
- în general sunt atinse două sau mai multe teritorii segmentare contigui sau necontigui.

Tuberculoza exsudativă (infiltrativă) - alveolita tuberculoasă

- radiologic infiltratul apare fie ca o opacitate în plajă, difuz conturată, nesistematizată;
- sau mai multe opacităţi confluente, difuz delimitate;
- uneori aspectul este de opacitate sistematizată ca într-o pneumonie bacteriană;
- modificările radiologice din alveolita TB au o dinamică lentă;
- evoluţia este spre: resorbţie, extindere, fibroză.

Tuberculoza în focare nodulare - imaginile nodulare sunt foarte frecvente.

- pot fi unice sau multiple;
- pot fi de intensitate mică, limite flou/sau din contra pot avea intensitate crescută şi contur net;
- în număr mic şi localizate într-un teritoriu pulmonar sau foarte numeroase şi diseminate bilateral;
- dimensiunile nodulilor sunt variabile (de la noduli miliari) la opacităţi cu aspect tumoral).

Tuberculoza cazeoasă circumscrisă (tuberculomul)

- opacitate nodulară fibrocazeoasă cu diametru de 0,5-5 cm;
- prezintă o capsulă fibroasă;
- contur net de obicei regulat, poate prezenta uneori spiculi;
- structura omogenă sau cu intensităţi calcare centrale dar mai ales periferice concentrice şi stratificate ce sunt uneori vizibile pe radiografia standard dar mai ales la examenul CT;
- vizibilitatea unei cavităţi centrale sau periferice dispuse în ”croissant” este destul de caracteristică;
- mici noduli sateliţi sunt relativi frecvenţi perilezional;

- localizat de obicei la nivelul lobilor superiori.

Tuberculoza cavitară

- leziunile cavitare sunt frecvente, unice sau multiple;
- se localizează de regulă la nivelul segmentelor apical şi dorsal ale lobilor superiori şi apical lobi inferiori;
- sindromul cavitar este asociat şi cu alte tipuri de leziuni cel mai adesea cu noduli acinari diseminaţi (consecinţa extinderii pe cale bronhogenă);
- asociere frecventă şi sugestivă este prezenţa unei excavări apicale în sânul unei zone de condensare pulmonară;
- dimensiunile imaginilor cavitare sunt variabile, unele foarte mici vizibile doar pe tomografii şi CT, altele foarte mari, ocupând un lob întreg;
- peretele cavităţilor poate fi subţire şi regulat cu o grosime de maxim 3mm sau mai gros şi neregulat;
- imaginile cavitare pot conţine un mic nivel lichidian iar uneori mai ales pe tomografii poate fi observată şi bronşia de drenaj;
- cavernele pot fi:

  - recente - imprecis delimitate, situate într-o zonă infiltrativă;
  - elastice cu aspect de inel opac cu bronşie de drenaj prin care s-a evacuat conţinutul cazeos;
  - fibroase - au perete gros şi un mic nivel lichidian;
  - deterjate - au pereţi subţiri ca ai chistelor aeriene.

- ruperea unei caverne în pleură conduce la apariţia unui pio-pneumotorax. Radiologic se poate observa pleura viscerală paralelă cu peretele toracic; periferic acestei linii desenul pulmonar este absent, bontul pulmonar este colabat la hil iar la nivelul sinusului costodiafragmatic apare o cantitate variabilă de lichid;
- cavernele deterjate sunt sediul de predilecţie pentru aspergiloame.

Radiologic se caracterizează prin prezenţa unei mase rotunde sau ovalare, uneori lobulată, bine delimitată, densă şi omogenă, situată decliv. Masa micelianã este mobilă în cavitate, dacă este foarte voluminoasă poate ocupa aproape în întregime cavitatea lăsând la polul superior o semilună aerică.

Tuberculoza fibro-cavitară

- asociază diferite tipuri de leziuni exsudative şi productive;
- este forma cea mai frecvent întâlnită la adult;
- evoluţia este în pusee de tip exsudativ şi productiv;
- leziuni de alveolită coexistă cu leziuni interstiţiale, bronşice, ganglionare;
- pe aceeaşi radiografie pot exista leziuni recente, de tip infiltrativ, alături de imagini cavitare şi de leziuni de tip fibros.

Tuberculoza fibroasă

Manifestările radiologice includ:

- modificări fibrocalcare apicale (leziuni minime);
- apicalizarea hilurilor, zone emfizematoase pericicatricial, bronşiectazii, caverne reziduale;
- fibrotoraxul.

Interesează în procesul de scleroză un plămân întreg. Radiologic este prezent un sindrom retractil pronunţat. Leziunile pulmonare sunt mixte şi constau în imagini cavitare reziduale, pahipleurită, modificări bronşice).

Modificări pleurale în tuberculoza post-primară

- epanşamentele pleurale pot fi uni sau bilaterale în cantitate mică sau medie;
- pneumotoraxul apare ca o complicaţie prin ruptura unei caverne subpleurale; poate evolua către un hidropneumotorax sau piopneumotorax multicloazonat.

Modificări ganglionare

- modificările ganglionare sunt asociate cu modificările parenchimatoase;
- adenopatiile sunt hilare, paratraheale drepte, subcarinare.

Modificări parietale

- rare izolate sau asociate cu leziunile pleuro-parenchimatoase;
- abces rece al peretelui toracic;
- osteita costală.

Spondilodiscita tuberculoasă (morb Pott)

- se acompaniază de obicei cu abces rece;
- radiografia toracică şi de coloană dorsală arată afectarea a doi corpi vertebrali la nivelul părţii anterioare, distrucţia discului intervertebral, zone de osteoliză la nivelul corpilor vertebrali;
- abcesul rece are aspect de opacitate fuziformă, intensitate medie, structură omogenă sau cu calcificări şi este situat paravertebral;
- abcesul pottic:
  - se poate rupe în cavitatea pleurală;
  - poate determina compresiune pe esofag sau trahee.
- examenul prin RMN este de preferat în cazul atingerilor rahidiene.

Sindroame radiologice

Sindromul alveolar

Reprezintă un ansamblu de semne radiologice ce sunt date de umplerea alveolelor cu lichide, celule sau o substanţă amorfă ce înlocuieşte aerul alveolar. Sindromul de umplere alveolară apare într-o varietate mare de afecţiuni pulmonare:

- pneumonie bacteriană şi virală;

- tuberculoză;
- contuzie, infarct, embolie pulmonară;
- edem pulmonar acut (insuficienţa cardiacă, insuficienţa renală acută, glomerulonefrita acută, embolie, infarct pulmonar, heroina etc.);
- pneumonie radică;
- carcinom bronho-alveolar;
- sarcoidoza.

Radiologic sindromul de umplere alveolară are una sau mai multe din următoarele caracteristici:

- opacităţi rotunde sau ovalare cu limite flou;
- cu diametru de aproximativ 6 mm;
- sunt denumiţi după unii autori noduli acinari;
- apar la debutul afecţiunii sau la periferia opacităţilor confluente;
- dinamica radiologică a nodulilor alveolari este foarte rapidă (aspectul opacităţilor se modifică în mai puţin de 48 ore);
- tendinţă la confluare;
- repartiţie sistematizată lobară sau segmentară;
- opacitatea sau zona de condensare pulmonară se localizează la nivelul unui lob sau segment;
- este delimitată net în partea inferioară de scizură;
- are de obicei o forma triunghiulară cu baza la periferie şi vârful la hil;
- repartiţia în aripi de fluture;
- este patognomonică pentru sindromul de umplere alveolară şi apare în edemul pulmonar acut;
- aspectul radiologic este de opacităţi parahilare dispuse de o parte şi de alta a hilurilor;
- bronhograma şi sau alveolograma aerică este un indiciu de permeabilitate bronşică (nu este totuşi un indiciu absolut);
- bronhograma aerică este prezentă în cazuri de bloc pneumonic, infarct pulmonar, fibroză pulmonară.

<u>Atelectazia</u>

- sindrom de condensare pulmonară;
- apare consecutiv unui proces de obstrucţie a căilor aeriene intrinsec sau extrinsec;
- duce la suprimarea ventilaţiei pe teritoriul respectiv şi resorbţia aerului alveolar.

Radiologic:

- opacitate omogenă, sistematizată;

- fără bronhogramă aerică;
- cu un pronunţat caracter retractil (atrage traheea, mediastinul, cordul, ascensionează diafragmul);

Sindromul interstiţial

- ansamblu de semne radiologice ce indică o afectare a interstiţiului pulmonar;
- interstiţiul nu este vizibil radiologic în mod normal;
- devine vizibil în situaţii patologice de edem interstiţial, infiltraţie celulară sau fibroză.

Sectorul periferic

- edem subpleural
- linii Kerley A şi B. Liniile Kerley apar în afecţiuni foarte variate:
  - pneumopatii virale;
  - edem pulmonar;
  - limfangita carcinomatoasă;
  - pneumoconioze;
  - stenoza mitrală;
  - fibroza pulmonară;
  - limfangioleiomiomatoza.

Liniile Kerley B:

- mici opacităţi liniare orizontale;
- 1-2 mm grosime şi aproximativ 1 cm lungime;
- au aspect de trepte de scară, sunt situate bazal deasupra sinusurilor costodiafragmatice.

Liniile Kerley A:

- sunt curbilinii;
- 3-5 cm lungime şi 1-2 mm grosime;
- sunt localizate în părţile mijlocii şi superioare.

Edemul subpleural - îngroşare anormală cu aspect rectiliniu şi regulat a opacităţilor scizurale.

Linii Kerley D :

- opacităţi liniare de 2-4 mm grosime şi 4-6 cm lungime;
- situate în zonele pulmonare anterioare (pe profil la nivelul lobului mediu şi lingulei);
- sunt date de o sumaţie de septuri interlobare îngroşate şi aliniate.

Sectorul axial – peribronhovascular. Radiologic apar opacităţi hilifuge peribronho-vasculare, ştergerea conturului vascular în teritoriile hilare şi perihilar.

Liniile Kerley C

- opacităţi reticulare sau mici opacităţi nodulare neregulate;
- desenul pulmonar cu aspect reticular este dat de superpoziţia în spaţiu a septurilor îngroşate;
- reticulaţia poate fină, netă sau grosieră.

Opacităţile reticulonodulare sunt formate din opacităţi reticulare şi micronodulare.

Micronodulii:

- sunt imagini de sumaţie;
- corespund intersectării în spaţiu a elementelor liniare ale reţelei reticulare;
- este însă posibilă şi asocierea cu leziuni micronodulare adevărate.

Aspectul de geam mat

- apare în stadiul de debut al atingerii interstiţiului intralobular;
- la examenul cu lupa se poate observa o fină reticulaţie şi micronoduli foarte mici.

Sindromul pseudoalveolar

- este un sindrom înşelător dar frecvent întâlnit în sindromul interstiţial;
- radiologic - opacităţi dense, omogene, mai mult sau mai puţin bine delimitate, uneori cu bronhogramă aerică, simulând un sindrom de umplere alveolară;
- acest aspect apare prin înlocuirea arhitecturii normale pulmonare cu procesul patologic interstiţial (sarcoidoza, fibroza post radioterapie).

Opacităţile nodulare. Caracterizarea leziunilor nodulare include: localizarea, dimensiunile, forma, conturul, structura, intensitatea, numărul acestora. Opacităţile nodulare pot fi clasificate după dimensiuni în micronodulare şi macronodulare.

Opacităţile micronodulare au diametru intre 1,5-10 mm şi se pot împărţi în:

- punctiforme, cu diametru sub 1,5 mm situate la limita percebilităţii vizuale;
- miliare cu diametru între 1,5-3 mm;
- opacităţile macronodulare au dimensiuni mai mari între 0,5-1 cm;
- nodulii de gradul 3 au 1-3 cm;
- nodulii de gradul 4 au 3-5 cm sau mai mult.

O clasificare mai uşoară defineşte opacităţile rotunde cu limite nete cu diametru peste 3 cm ca mase.

Nodulul solitar pulmonar

Un interes clinic deosebit este acordat descoperirii unei opacităţi solitare pulmonare. Cauzele cele mai frecvente sunt: carcinom bronhogenic, metastază pulmonară unică, sarcom pulmonar, tumori benigne, tuberculom,

chist bronhogenic, chist parazitar, malformaţie arteriovenoasă pulmonară, leziuni extrapulmonare.

În caracterizarea nodulului solitar trebuie luate în considerare:

1. conturul
- net - tumori benigne, granuloame, metastaza;
- corona radiată - prelungiri fine liniare la nivelul interstiţiului (expresia extinderii tumorale);
- incizura Riegler reprezintă o indentaţie a conturului dată de pătrunderea vaselor în masa tumorală;
- "codiţa" pleurală reprezintă o bandă de ţesut fibros ce se întinde de la nodul la pleură.

2. calcificările (radiografii cu kilovoltaj ridicat, CT)
- pop-corn - specific pentru hamartom;
- concentrice – tuberculom.

3. excavarea nodulului - cavitate excentrică sau centrală.
4. rata de creştere (foarte importante sunt radiografiile anterioare).

CT este metoda imagistică de ales în caracterizarea nodulului solitar şi puncţia biopsie prin aspiraţie transparietală sau chirurgie.

Sindromul cavitar este definit prin prezenţa uneia sau a mai multor cavităţi neoformate în parenchimul pulmonar.

Radiologic în faţa unei imagini cavitare trebuie apreciate: mărimea, grosimea peretelui, conţinutul cavităţii, caracterul unic sau multiplu. Grosimea peretelui variază de la un mm la câţiva cm, peretele poate fi fin şi regulat, cu o grosime de maxim 2 mm, sau gros neregulat şi cu un aspect burjonat intern, grosimea peretelui nu este un criteriu absolut pentru afirmarea caracterului de malignitate dar 95% din leziunile cu un perete peste 15 mm sunt maligne.

Sindromul pleural

Se traduce prin prezenţa de lichid, aer sau ţesut anormal între foiţele pleurale. Epanşamentul pleural poate fi în cantitate variabilă.

- în cantitate mică este vizibil doar în zonele declive sau în decubit dorsal sau lateral;
- în cantitate medie - opacitate omogenă de intensitate medie cu limita superioară arciformă concavă, ascendentă la peretele toracic;
- în cantitate mare - opacitate ce ocupă în întregime hemitoracele, deplasează mediastinul controlateral;
- revărsatul pleural poate fi liber în cavitatea pleurală sau încapsulat;
- pleureziile închistate - închistările se pot produce la nivelul convexităţii toracice, diafragmului, vârfului, zona axilară, mediastin, interlobar;

Pneumotoraxul. Este definit prin prezenţa aerului în cavitatea pleurală. Aspectul radiologic este de hipertransparenţă crescută de dimensiuni variabile, absenţa desenului pulmonar, vizualizarea pleurei viscerale, plămânul colabat la hil. Pneumotoraxul poate fi total sau parţial.

Hidropneumotoraxul - aspectul radiologic este de imagine mixtă hidro-aerică cu nivel orizontal localizată pleural.

Sindromul mediastinal

Reprezintă un ansamblu de semne radiologice ce apar ca urmare a existenţei unui proces expansiv sau infiltrat mediastinal. Patologia mediastinului include: tumori primitive sau metastatice, adenopatii benigne sau maligne, boli inflamatorii.

Cele mai multe procese patologice se traduc prin mase mediastinale. Radiologic apare o opacitate cel mai frecvent omogenă, cu limite nete cu convexitatea spre parenchimul pulmonar, nu există limită de demarcaţie între opacitate şi conturul mediastinal, existenţa unor anomalii de contur extern a mediastinului, deplasarea liniilor mediastinale (vizibil mai ales în CT).

Semnul convergentei hilare-permite diferenţierea unei opacitati ce se proiectează la nivelul hilului de opacitatea dată de o arteră pulmonară cu un calibru crescut:

- dacă vasele pulmonare au un contur net, vizibil şi traversează opacitatea este vorba de o masă mediastinală patologică;
- dacă vasele pulmonare converg spre opacitate şi conturul lor extern se pierde spre marginea externă a opacităţii este vorba de artera pulmonară.

CT este cea mai bună metodă de studiu pentru patologia mediastinală mai ales tumorală deoarece evidenţiază bine structurile mediastinale, evaluează densităţile tisulare, furnizează informaţii asupra extinderii proceselor tumorale.

RMN este un examen indicat mai ales în tumorile mediastinului posterior pentru a aprecia extensia intrarahidiană a tumorilor neurogene. Este o metodă de elecţie în examenul aortei şi marilor vase mediastinale.

Bibliografie

1. Barcan F., Diagnosticul radiologic în patologia organelor toracale, Ed.Medicală, 1980.
2. Bîrzu I, Radiologie medicală, Ed.Didactică şi Pedagogică, Bucureşti,1980.
3. Daniil C., Metode şi tehnici uzuale în rontgendiagnostic, Ed.Polirom, Iaşi,1999.
4. Grenier P., Imagerie thoracique de l adulte
5. Lange S., Radiology of chest diseases, 1990.

6. Simon G., Principles of chest x-ray diagnosis, 1978.

Capitolul 7

Tratamentul preventiv al tuberculozei (chimioprofilaxia)

Aproximativ o treime din populaţia lumii este infectată cu bacilul tuberculozei. Din acest "rezervor" imens de cazuri, anual apar aproximativ nouă milioane de cazuri noi de tuberculoză. In ţările industrializate unde incidenţa tuberculozei este redusă iar majoritatea cazurilor sunt pacienţi vârstnici, se estimează că peste 90% din îmbolnăviri apar la cel puţin un an de la momentul infecţiei. Este clar astăzi că în SUA, unde tratamentul infecţiei este recomandat de peste 30 de ani, chimioprofilaxia tuberculozei este o componentă esenţială a strategiei de eliminare a tuberculozei.

Scopul chimioprofilaxiei este de a împiedica dezvoltarea unei tuberculoze active la persoanele care au fost contaminate anterior cu bacilul Koch (chimioprofilaxie secundară). La copiii mici aflaţi în contact cu o sursă de contaminare se administrează uneori înainte ca această contaminare să fie demonstrată, pentru a evita riscul unei boli precoce şi severe (chimioprofilaxie primară).

O altă componentă a acestui tip de tratament este prevenirea apariţiei tuberculozei la copii contacţi cu pacienţi adulţi cu tuberculoză. Odată cu introducerea izoniazidei în tratamentul tuberculozei active, în 1952, a devenit posibilă chimioprofilaxia. Un alt eveniment important a fost răspândirea infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Deşi s-a observat că tratamentul cu izoniazidă este eficace la pacienţii co-infectaţi HIV-TB, s-a dovedit a fi dificil în special în ţările cu probleme economice.

Denumirea de chimioprofilaxie, deşi a intrat în utilizarea curentă nu este pe deplin corectă pentru a denumi tratamentul aplicat unei persoane infectate cu scopul de a preveni apariţia bolii. Mai corectă este denumirea de chimioterapie preventivă.

Indicaţii

In ţările în curs de dezvoltare tratamentul preventiv este prioritar la copii sub 5 ani care locuiesc împreună cu adulţi cu tuberculoză. In aceste situaţii copii trebuie trataţi în acelaşi timp cu bolnavul de tuberculoză.

La copiii în vârstă de până la 5 ani, în contact cu o tuberculoză pulmonară potenţial contagioasă, o chimioterapie preventivă este recomandată atât în caz de intradermoreacţie pozitivă, cât şi negativă sau îndoielnică. În aceste două cazuri din urmă ea este instaurată în aşteptarea rezultatului intradermoreacţiei de control practicată 3 luni mai târziu. În cazul

unui viraj, chimioterapia se prelungeşte încă 3 luni; dacă al doilea test tuberculinic este negativ, chimioterapia preventivă se întrerupe numai dacă sursa de contagiune nu mai este prezentă (prin negativare bacteriologică sau izolare).

La persoanele în vârsta de peste 5 ani, în contact cu o tuberculoză pulmonară potenţial contagioasă, o chimioterapie preventivă trebuie începută numai în caz de viraj. Când intradermoreacţia la PPD este pozitivă, dar fără noţiunea de viraj, chimioterapia este indicată când cazul sursă este pozitiv microscopic şi când există alţi factori de risc, enumeraţi mai jos:

- Contacţii persoanelor cu tuberculoză pulmonară microscopic pozitivă (IDR la 2 UI PPD> 5 mm) - îndeosebi copii sub 6 ani şi adolescenţii (în special fetele între 12-16 ani)
- Persoanele cu leziuni fibrotice pulmonare compatibile cu sechelele unei tuberculoze (IDR 10 mm sau mai mult)
- Persoanele HIV+ (5mm sau mai mult)
- Convertorii recenţi la tuberculină (o creştere de 10 mm sau mai mult într-o perioadă de 2 ani)
- Persoanele cu următoarele boli (10 mm sau mai mult):
  - boli imunosupresive (limfoame, Boala Hodgkin, leucemii, imunodeficienţe câştigate sau dobândite) sau imunosupresie dată de tratamentul cu steroizi sau chimioterapie anticanceroasă;
  - insuficienţa renală cronică;
  - pneumoconioze;
  - diabet zaharat insulino-dependent, prost controlat;
  - pacienţi cu gastrectomie, în special cei cu nutriţie proastă;
  - pierderi rapide în greutate (subnutriţie cronică, ulcer duodenal cronic, sindrom de malabsorbţie).

Pacienţii în vârstă peste 35 de ani care nu au nici un alt de factor de risc menţionat mai sus şi sunt negativi la intradermoreaţia la tuberculină nu trebuie să primească terapie preventivă. Ei trebuie educaţi în privinţa semnelor şi simptomelor de tuberculoză şi sfătuiţi să se adreseze rapid la medic dacă apar semne de îmbolnăvire.

In ţările cu un nivel adecvat de control al tuberculozei, care cuprinde o rată bună de detecţie a tuberculozei şi un procent acceptabil de vindecări, tratamentul preventiv ar trebui aplicat la persoanele pozitive la testarea la tuberculină care au cel puţin unul din următorii factori de risc enunţaţi mai sus.

Tratament

Izoniazida administrată zilnic s-a dovedit a fi eficientă, ieftină şi bine tolerată şi de aceea este preferată în majoritatea situaţiilor. Un regim de tratament cu durata de nouă luni, cu administrare zilnică oferă cea mai bună protecţie. O protecţie satisfăcătoare este obţinută şi cu un regim de şase luni, zilnic. Alte regimuri terapeutice include rifampicina, fie singură timp de patru luni, zilnic, fie în asociere cu pirazinamida timp de două luni, zilnic. Aceste variante pot fi luate în considerare la pacienţii contacţi cu bolnavi cu tuberculoză rezistentă la hidrazidă sau trataţi anterior cu acest medicament. Societatea Toracică Britanică recomandă un regim de trei luni cu rifampicină şi izoniazidă.

Izoniazida

In România, Programul Naţional de Control a Tuberculozei recomandă administrarea zilnică (7/7), 10 mg/kg corp la copii, 5 mg/kg corp la adulţi, max. 300 mg/zi timp de:

- 9 - 12 luni la adulţi şi copii;
- 12 luni la cei HIV+, la cei cu anormalităţi pulmonare stabile.

Pacienţii care primesc tratament preventiv trebuie evaluaţi periodic (lunar) cu privire la apariţia de eventuale simptome sau semne sugestive pentru efecte adverse. Piridoxina (Vitamina B6) se recomandă în doza de 25 mg/zi la alcoolici, vârstnici, cei cu deficienţă nutriţională sau dietă necorespunzătoare, gravide, persoane cu boli care predispun la neuropatii.

Rifampicina, în cazul în care este utilizată, se va administra în doză de 10 mg/kg corp, maxim 600 mg, 6-12 luni la contacţii cu o sursă Bk rezistentă.

Contacţii pacienţilor cu tuberculoză multi-drog rezistentă (MDR) pot primi 6-12 luni de pirazinamidă în asociere cu fluorochinolone.

Studiile recente cu privire la eficacitatea moxifloxacinei împotriva *M. tuberculosis* sugerează că monoterapia cu această moleculă ar putea fi eficientă în tratamentul contacţilor pacienţilor MDR.

Schemele de tratament în afara izoniazidei administrate 6 sau 9 luni trebuie rezervate unui număr restrâns de cazuri şi înregistrate separat pentru a realiza o cohortă de urmărire cu scop de cercetare.

Contraindicaţii:

- boală hepatică cronică gravă, semne clinice şi biologice de hepatită activă;
- sarcină;
- antecedente de chimioterapie preventivă corect urmată.

Dacă chimioterapia preventivă este indicată dar bolnavul rămâne necooperant, sau nu este posibilă urmărirea periodică a toxicităţii hepatice

potenţiale este mai bine să se renunţe la administrarea ei. În acest caz dispensarizarea cazului şi realizarea unei radiografii toracice după 6 - 12 luni este o alternativă la tratamentul profilactic.

Înaintea prescrierii unei chimioterapii preventive este necesar să se excludă o tuberculoză activă, îndeosebi forma pulmonară, efectuându-se examenul bacteriologic repetat al sputei, radiografie toracică şi examinări paraclinice!

Complianţa (aderenţa la tratament)

Limitarea majoră a utilizării eficiente a tratamentului preventiv este necesitatea de a trata pe o perioadă lungă o persoană asimptomatică, nemotivată. Educarea continuă a pacientului şi a familiei, tratamentul strict supravegheat de un "terţ responsabil" ajută la menţinerea complianţei. Chimioprofilaxia necesită o infrastructură sanitară adecvată, capabilă să acopere întreaga populaţie, cu un personal medical motivat şi bine educat.

Pentru îmbunătăţirea complianţei au fost studiate mai multe strategii: educaţie, scurtarea duratei de tratament, supravegherea tratamentului, îmbunătăţirea motivaţiei, simplificarea tratamentului.

Concluzii

Tratamentul preventiv al tuberculozei se aplică la persoanele infectate dar care au un risc semnificativ să dezvolte tuberculoza.

Tratamentul se justifică numai în contextul unor programe eficiente de control al tuberculozei, cu depistare eficentă a cazurilor noi şi tratament corect şi complet al tuturor cazurilor active. În caz contrar, riscul de reinfecţie rămâne ridicat şi eficienţa chimioprofilaxiei este mult diminuată. Nu se justifică cheltuieli exagerate pe chimioprofilaxie atunci când rata de vindecare a cazurilor noi este sub 85%. Tratamentul preventiv al tuberculozei nu are un raport cost-eficienţă mai bun decât tratamentul cazurilor active simptomatice, cu excepţia poate a persoanelor HIV+ şi a copiilor (sub 6 ani şi adolescentele între 12-16 ani) contacţi cu un caz microscopic pozitiv.

Capitolul 8

Vaccinarea BCG

Pe data de 8 ianuarie 1908, în Institutul Pasteur din Lille, Franţa, a fost inoculată pentru prima dată o tulpină de *M. bovis*. Tulpina, denumită *Bacille Calmette-Guerin* (BCG) după numele cercetătorilor care au cultivat-o (Albert Calmette şi Camille Guerin), a fost replicată de 230 de ori până în 1921. După 30 de replicări tulpina era încă suficient de virulentă pentru a determina decesul cobailor, iar după 60 de replicări, al iepurilor şi cailor. Începând cu anul 1921 s-au desfăşurat experimente care au dovedit că tulpina nu mai este virulentă. Motivul pierderii virulenţei nu este clar nici astăzi. Prima administrare la om a fost pe data de 1 iulie 1921, la un nou-născut al unei mame care a decedat de tuberculoză la scurt timp după naştere. Copilul, crescut de bunica sa, de asemenea bolnavă de tuberculoză, a primit oral 6 mg de BCG, şi nu a dezvoltat semne de boală în următoarele 6 luni. Deoarece diversele laboratoare au utilizat tehnici uşor diferite, BCG a înregistrat o largă diversitate de subtipuri.

Din tulpina iniţială, BCG a fost distribuit la un număr mare de laboratoare şi s-a început administrarea la copii.

Începând cu anul 1960 a fost utilizat extensiv în aproape toate ţările lumii cu câteva excepţii: SUA, Olanda – ţări care nu recomandă vaccinarea BCG de rutină.

BCG este cel mai vechi vaccin utilizat în întreaga lume, în decursul timpului a fost administrat la aproximativ patru miliarde de oameni, aproximativ un milion de copii fiind anual vaccinaţi.

8.1. Indicaţiile vaccinării BCG

Există numeroase studii care au relevat diferenţe semnificative în capacitatea de protecţie indusă de vaccin. S-a demonstrat că efectele majore ale vaccinării sunt prevenirea apariţiei meningitei tuberculoase şi reducerea riscului de deces datorită extinderii tuberculozei la copil. Protecţia indusă scade în timp, la 15-20 de ani după vaccinare fiind practic zero. Studiile retrospective care au analizat rezultatele vaccinării la nou-născuţi au estimat o eficacitate de aproximativ 50%. Este clar însă că nu este prevenită apariţia tuberculozei confirmată bacteriologic.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) recomandă utilizarea vaccinării la nou-născuţi sau cât mai precoce la copii. Limita dintre o reacţie normală şi una patologică post-vaccinală nu este nici ea clară. Reacţia normală constă în apariţia unei zone indurate de 5-15 mm. Ulterior se formează o crustă cu un centru moale care se menţine 3-4 săptămâni. La 6-10

săptămâni crusta cade şi rămâne o cicatrice de 3-4 mm. Uneori este posibilă asocierea unei reacţii limfatice regionale. Nu există dovezi clare în ceea ce priveşte evaluarea eficienţei vaccinale prin cicatricea post-vaccinală.

OMS descurajează re-vaccinarea BCG în absenţa dovezilor privind eficienţa acestei practici.

De asemenea, vaccinarea BCG nu se recomandă la pacienţii simptomatici HIV pozitivi. In ţările inductrializate această recomandare se extinde asupra tuturor pacienţilor HIV pozitivi.

O indicaţie particulară pentru utilizarea vaccinului BCG este tratamentul cancerului vegetant de vezică urinară prin administrarea intraneoplazică.

8.2. Contraindicaţii

In anumite situaţii vaccinarea BCG nu este recomandată, fie ca urmare a lipsei de dovezi ştiinţifice care atestă eficienţa, fie datorită riscului de apariţie a tuberculozei sau a reacţiilor adverse.

1. IDR pozitiv. Reacţia pozitivă la tuberculină atestă prezenţa infecţiei şi ca urmare vaccinarea nu mai este necesară;
2. SIDA. Datorită imunodeficienţei la aceşti bolnavi există riscul unor reacţii adverse importante sau chiar al apariţiei tuberculozei chiar în condiţiile vaccinării cu o tulpină nevirulentă;
3. Boli febrile, convalescenţă după boli infecţioase;
4. 6 luni după hepatita virală;
5. TBC activă;
6. Afecţiuni dermatologice acute;
7. Graviditate;
8. Greutate < 2500 g la naştere;
9. Imunodeficienţe congenitale;
10. Leucemii, limfoame, boli maligne.

8.3. Vaccinul BCG

Vacinul utilizat în România se prepară la Institutul Cantacuzino Bucureşti. Se folosesc culturi avirulente ale bacilului Calmette Guerin suspendat în soluţie de glutamat de Na 1,5% cu o concentraţie de 4-5 milioane germeni vii la un vaccin.

Vaccinul este condiţionat în flacoane, sub formă de pulbere albă, fină, ce nu aderă de pereţii flaconului. Un flacon conţine 20 doze vaccinale cu câte 0,1 mg masă bacteriană/doză. In trusa de vaccinare există acelaşi număr de fiole de diluat reprezentat de mediul Souton (aspect limpede, incolor necesar reconstituirii suspensiei vaccinale).

După diluare se utilizează în 30 – 60 minute de la reconstituire şi se păstrează la întuneric şi la 4^0C.

8.4. Tehnica administrării

Pentru administrare sunt necesare o seringă sterilă 0,5 - 1 ml, alcool, tampon. Preparatul se administrează strict intradermic în doză de 0,1 ml din suspensia vaccinală. Locul injectării este 1/3 medie a braţului stâng pe faţa postero – externă.

La locul injectării nu se aplică ulterior antibiotice sau soluţii decontaminante.

Sensibilitatea începe să se instaleze la 4-6 săptămâni până la 3-6 luni de la vaccinare.

Administrarea simultană de alte vaccinuri. În România vaccinarea BCG se realizează la interval de 30 zile de la alte vaccinări programate. Studiile efectuate au demonstrat că nu există efecte adverse asupra răspunsului imun la alte vaccinări administrate simultan chiar şi la pacienţii infectaţi HIV.

8.5. Complicaţii

1. ulceraţii trenante cu durata > 3 luni;
2. abcese locale – mai ales după administrarea subcutanată;
3. adenopatii loco-regionale cu tendinţă la cazeificare;
4. fenomenul Koch la persoanele alergice;
5. osteite sau infecţii generalizate - excepţie.

Modificări organice postvaccinale:

1. Reacţii locale - modificări histocelulare ce apar la 15 zile de la vaccinare şi constau în apariţia de celule gigante cu evoluţie spre fibrozare şi hiperplazia ţesutului limfatic înconjurător.
2. Fenomenul Koch

- apare la pacienţii cu infecţii TB preexistente de mică importanţă care nu poate fi decelată prin IDR la tuberculină cu concentraţie slabă;
- se caracterizează prin reacţii rapide postvaccinale apărute la câteva zile în prima săptămână, evoluează spre ulceraţie cu eliminare de escare mai mici sau mai mari urmate de cicatrizare rapidă.

3. Reacţii la distanţă

- reacţii inflamatoare, ganglionare satelite sau la distanţă cu evoluţie benignă sau de scurtă durată în cazuri de absorbţie masivă de elemente bacilare în limfaticele locale.

4. Reacţii umorale:

- leucocitoză cu eozinofile, mai rar monocitară;

- creştere moderată şi trecătoare a VSH.

Capitolul 9

Tratamentul tuberculozei

Medicamentele antituberculoase sunt antibiotice eficiente numai asupra micobacteriilor: izoniazida, pirazinamida, etambutolul, acidul para-aminosalicilic, capreomicina, viomicina, etionamida, clofazimina, thioacetazona. Alte antibiotice sunt active şi asupra altor bacterii: rifampicina, aminoglicozide, fluorochinolone, cycloserina.

La scurt timp după descoperirea streptomicinei şi utilizarea acesteia în tratamentul tuberculozei, s-a observat că o parte din bolnavi după o evoluţie favorabilă resimţeau o agravare a bolii. La baza acestei evoluţii a fost apariţia rezistenţei la streptomicină ceea ce a demonstrat necesitatea asocierii de medicamente antituberculoase.

Izoniazida (H)

Este o moleculă de sinteză, formată dintr-un nucleu piridinic şi hidrazida acidului carboxylic. Hidrazida este un precursor al cărui activare se produce în micobacterii prin intermediul enzimei *katG*. Activarea iniţiază un lanţ de evenimente care blochează sinteza acidului micolic. Rezistenţa la hidrazidă apare când există o deleţie a genei *katG*, acest eveniment fiind întâlnit la 1 din 10^7 organisme.

H este bactericidă, cu un efect prelungit de până la cinci zile. Absorbţia musculară şi gastro-intestinală este bună, însă cea din urmă este influenţată de alimente. Penetrarea tisulară este bună, trece bariera cerebrospinală şi placenta, este excretată în laptele matern. Metabolizarea H se realizează în ficat în metaboliţi inactivi.

Doze

Doza de H utilizată variază în funcţie de ritmul de administrare precum şi de vârsta pacientului.

	7/7		3/7	
	mg/kg corp	max (mg)	mg/kg corp	max (mg)
Adulţi	5	300	10-15	600-900
Copii	10-20	300	20-40	600-900

Concomitent cu administrarea de H, pentru prevenirea efectelor neurotoxice se administrează pioridoxină (10-20 mg vitamina B6) la

pacientele însărcinate, malnutriţi, consumatorii cronici de alcool, bolnavii cu afecţiuni neoplazice sau cu predispoziţie pentru afecţiuni neurologice.

In general, doza nu trebuie a fi ajustată la pacienţii cu insuficienţă renală.

Efecte adverse

Poate să apară ca efect secundar major hepatita - incidenţă 0,5%-1%, mai mare la femei. Factorii de risc pentru apariţia acestui efect secundar major sunt: vârsta înaintată, alcoolismul, coexistenţa unei hepatite acute sau cronice.

Efectele minore secundare includ:

- semne de neurotoxicitate (parestezii şi dureri musculare în caz de nevrită periferică) sau confuzie; aceasta poate fi prevenită prin administrarea de vitamina B6 5-10 mg/zi, sau vitamina B complex. Acest efect secundar minor apare în special la consumatorii de alcool, femei sau copii distrofici.
- sindrom pelagros;
- diferite erupţii ale tegumentelor;
- ginecomastie. Pacienţii trebuie preveniţi asupra acestui efect secundar minor care poate conduce la oprirea nejustificată a tratamentului.

Rifampicina (R)

Este un derivat de rifampycin, un produs natural izolat pentru prima dată în Italia. Acţionează prin inhibarea ARN polimerazei ADN dependente, blocând transcripţia.

Apariţia rezistenţei la R este legată de mutaţii la nivelul genei *rpoB*, însă este incrimant cel puţin încă un mecanism molecular: alterarea permeabilitatii peretelui pentru R, restricţionarea accesului la molecula ţintă, mutaţii în alte subunităţi ale ARN polimerazei.

Doza de R utilizată variază în funcţie de ritmul de administrare precum şi de vârsta pacientului.

	7/7		3/7	
	mg/kg corp	max (mg)	mg/kg corp	max (mg)
Adulţi	10	600	10	600
Copii	10-20	600	10-20	600

Rifampicina se administrează cu o oră înainte şi respectiv două ore după masă şi nu se ajustează doza administrată la pacienţii cu insuficienţă renală. Metabolizarea se produce predominant în ficat.

Efectele secundare sunt mai frecvente la tratamentul intermitent cu rifampicină decît la tratamentul zilnic. Efectele secundare majore sunt:

- hepatita - la 3-4% din pacienţi. Alcoolismul, existenţa anterioară a unei boli hepatice sau administrarea simultană a altor agenţi hepatotoxici pot creşte riscul de apariţie al hepatitei. Apariţia icterului necesită întreruperea tratamentului;
- sindromul respirator - constând în dispnee asociată rar cu colaps sau şoc (aceste cazuri necesită spitalizare de urgenţă şi reanimare);
- anemie hemolitică;
- insuficienţă renală acută.

Dacă apar aceste simptome, rifampicina trebuie oprită imediat şi nu se mai administreză din nou. Spitalizarea imediată este obligatorie.

Efectele secundare minore includ:
- sindromul cutanat - ce constă în prurit cu sau fără rash, ce implică faţa şi scalpul adesea cu înroşirea şi lăcrimarea ochilor;
- sindromul gripal, constând în atacuri de febră, cefalee mialgii severe;
- sindromul abdominal, constând în durere şi greaţă uneori însoţite de vomă şi mai rar diaree.

Toate acestea necesită doar tratament simptomatic nefiind necesară întreruperea tratamentului.

Rifampicina poate să dea o coloraţie roşie a urinii, feţei, salivei, sputei, lacrimilor şi transpiraţiei. Aceasta nu are consecinţe patologice dar pacienţii trebuie preveniţi.

Deoarece rifampicina este un inductor important de enzime hepatice, activitatea altor medicamente metabolizate în ficat poate fi redusă. O atenţie deosebită este acordată în special la femeile care utilizează pilule anticoncepţionale şi care trebuie avertizate asura riscului potenţial ca eficacitatea pilulei să fie diminuată.

In situaţii speciale rifampicina poate fi înlocuită cu rifabutin (efect inductor hepatic semnificativ mai redus, permite asocierea medicaţiei anti-retrovirale), sau cu rifapentine (timp de înjumătăţire mai lung).

Pirazinamida (Z)

Este un produs de sinteză, derivat de nicotinamidă, care acţionează prin acumularea de acizi anorganici. Activitatea este limitată, *M. bovis* dar şi alte micobacterii nu sunt sensibile la Z. Este însă activă asupra *M. tuberculosis* sau *africanum*. Mutaţii în gena *pncA* conduc la rezistenţă, iar restaurarea sensibilităţii este posibilă prin introducerea genelor *pncA* funcţionale.

	7/7		3/7	
	mg/kg corp	max (mg)	mg/kg corp	max (mg)
Adulţi	30	2000	40	2500
Copii	15-30	2000	50	3000

Cel mai serios efect secundar este hepatita. Leziuni hepatice dar şi nefrită tubulo-interstiţială şi insuficienţă renală mioglobonurică au fost descrise şi erau frecvent datorate dozelor de peste 30 mg/kgc/zi administate în anii `50.

Ca efecte secundare minore pot apare dureri articulare şi atacuri ocazionale de gută datorită excreţiei diminuate şi acumulării de acid uric. Aceste simptome sunt tratate în mod obişnuit cu aspirină. Artralgia în special la nivelul umerilor apare frecvent însă răspunde la administarea de analgezice simple. Artralgia nu se corelează cu nivelul acidului uric şi nu răspunde la allopurinol. Atât artralgia cât şi hiperuricemia pot fi diminuate prin administrarea intermitentă de pirazinamidă.

Eritroza facială, sau rash-ul eritematos însoţit de prurit, care apare în primele zile de tratament, dispar în general spontan, după cîteva zile.

Toate cele trei tuberculostatice prezentate anterior pot avea ca efect secundar major hepatita. De aceea testele de evaluare a funcţiei hepatice trebuie efectuate la debutul tratamentului. Dacă acestea sunt normale, pacientul trebuie avertizat asupra posibilei apariţii a unor simptome care traduc afectarea funcţiei hepatice, cum ar fi astenia generală, greaţa sau icterul. De asemenea, pacientului trebuie să i se recomande să nu consume alcool pe toată durata tratamentului.

Dacă pacientul acuză simptome atribuite perturbării funcţiei hepatice, trebuie evaluată funcţia hepatică. Intreruperea tratamentului se impune atunci când TGP sau TGO ating valori de peste 5 ori mai mari decât limita superioară sau de peste 3 ori dacă sunt prezente simptome digestive. Odată ce testele funcţionale hepatice revin la normal, tuberculostaticele oprite pot fi readministrate în doze complete.

Etambutol (E)

Derivat de etilendiamină, are acţiune limitată pe anumite tulpine micobacteriene, este activ asupra complexului *M. tuberculosis*. Acţionează prin alterarea sintezei de ARN şi de ADN bacterian, la dozele standard fiind un agent bacteriostatic. Eliminarea este preponderent pe cale renală, de aceea doza administrată se adaptează în funcţie de clearence-ul de creatinină.

	7/7	3/7

	mg/kg corp	max (mg)	mg/kg corp	max (mg)
Adulţi	25	1500	25 (15)	1500
Copii	15-25		25-30	

Efectul secundar principal şi cel mai sever al etambutolului este nevrita retrobulbară care este în general dependentă de doză. Deşi este foarte rară la o doză de 15 mg/kgc/zi în condiţiile unei funcţii renale normale, frecvenţa nevritei creşte la 3% când sunt administrate doze de 25 mg/kgc/zi şi în condiţiile unei tulburări a funcţiei renale. La pacienţii cu afectare renală şi un clearance la creatinină de 50-100 ml/min, trebuie utilizată doza de 25mg/kgc administrată de trei ori pe săptămână. Dacă clearance-ul este de 30-50 aceeaşi doză trebuie administrată de două ori pe săptămână. Dacă clearance-ul este cuprins între 10-30 se administrează 15 mg/kgc la 36-48 ore. Pacienţii aflaţi sub dializă trebuie să primească 25 mg/kgc cu 4-6 ore înainte de dializă.

Scăderea dozei de etambutol este recomandată şi în cazul administrării sale o durată de peste două luni.

De asemenea, mai pot apare reducerea câmpului vizual, scotoame centrale, discromatopsie pentru roşu şi verde. Examenul oftalmologic este recomandat la toţi pacienţii înaintea începerii tratamentului cu Etambutol, şi ulterior dacă pacientul declară că are tulburări de vedere. Medicamentul trebuie oprit imediat ce simptomele vizuale apar. Deoarece atrofia optică este în general reversibilă, o urmărire clinică atentă previne distrugerile oculare ireversibile.

Datorită dificultăţilor de monitorizare ale acuităţii vizuale la copii, Etambutolul nu se administrează copiilor sub 6 ani.

Mai pot apare ocazional semne de nevrită periferică la nivelul membrelor inferioare, erupţii cutanate sau tulburări gastro-intestinale.

Streptomicina (S) - este considerat primul antibiotic anti-tuberculos, are acţiune bactericidă. Acţionează prin inhibarea sintezei de proteine prin legarea ireversibilă la proteine-receptor specificepe subunitatea 30S a ribozomilor bacterieni.

	7/7		3/7	
	mg/kg corp	max (mg)	mg/kg corp	max (mg)
Adulţi	20	1000	20	1000
Copii	20-40	1000	20-40	1000

Principalul efect secundar toxic este afectarea nervului vestibular, riscul creşte cu doza şi vârsta (doza de 1 g este redusă la 0,75 g la persoanele care cântăresc mai puţin de 50 kg şi la aceia care au peste 50 de ani). Distrugerea nervului vestibular apare de obicei în primele două luni şi se manifestă prin zgomote în urechi şi ataxie. Situaţia este reversibilă dacă medicamentul este întrerupt sau doza redusă cu 0,25 g. Dacă tratamentul continuă, afecţiunea vestibulară se poate înrăutăţi şi poate deveni permanentă (pierdere de echilibru şi surditate). Riscul este ridicat la pacienţii cu funcţie renală afectată.

De aceea funcţia renală trebuie evaluată înainte de începerea tratamentului. Nivelele serice de Streptomicină trebuie măsurate în insuficienţa renală şi trebuie să nu depăşească 4 mg/l pentru a evita toxicitatea. Dacă pacientul se află sub dializă, streptomicina trebuie administrată 4-6 h înainte de dializă.

Streptomicina nu se foloseşte la femei gravide, pentru că poate să cauzeze lezarea nervului audutiv şi nefrotoxicitate la făt.

Ocazional apar reacţii de hipersensibilizare, cum ar fi febră însoţită de cefalee, vărsături şi rash cutanat. În aceste cazuri doza de streptomicină se reduce cu 0,25 g.

Streptomicina poate potenţa efectul blocanţilor neuro-musculari administraţi în cursul anesteziei generale.

De asemenea, efecte secundare minore, trecătoare ca de exemplu, reacţia locală la locul injecţiei, amorţire în jurul gurii, furnicături, pot apare imediat după injectare.

9.1. Principii de tratament în tuberculoză

1. Orice tuberculoză cunoscută trebuie tratată cu antibiotice specifice.

Oricare ar fi topografia, întinderea, etapa evolutivă a leziunilor, orice tuberculoză necesită un tratament antiinfecţios specific vizând sterilizarea organismului de bacilii care se dezvoltă. Nu există tuberculoză evolutivă şi neevolutivă, nu există decît tubeculoză deja tratată şi tuberculoză ce urmează a fi tratată. Medicamentele folosite în tratamentul tuberculozei sunt Hidrazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutolul, Streptomicina. Acestea

reprezintă tuberculostaticele uzuale şi diversitatea combinaţiilor acestora permite alcătuirea unor scheme terapeutice în funcţie de formele clinice de îmbolnăvire, toleranţa bolnavului şi antibiograma germenilor. Celelalte preparate (cicloserina, etionamida, aminoglicozidele, etc.) sunt mai greu tolerate iar toxicitatea unora a făcut ca ele să fie rar folosite.

2. Tratament precoce = tratament eficace!

Ideal este ca orice tratament antituberculos să fie instituit precoce, adică înainte ca leziunile infiltrative să se excaveze, sau când există doar excavare incipientă, caverne de 1-3 cm cu pereţii elastici, ceea ce permite o vindecare fără pierderi de parenchim sau chiar o "restitutio ad integrum". Din nefericire bolnavii cu tuberculoză nu ajung întotdeauna să înceapă tratamentul în stadiul precoce, ei putând fi uneori asimptomatici în această fază sau îşi neglijează conştientizarea debutului bolii, sau sunt supuşi la prea multe tratamente nespecifice de "probă". De aceea, îndrumarea din timp la medicii pneumologi a simptomaticilor este primul pas spre un diagnostic precoce, care permite apoi şi precocitatea tratamentului. La începutul tratamentului anamneza terapeutică furnizează date de orientare pentru evitarea tratamentelor eronate şi adoptarea schemei cu cea mai mare prezumţie de eficacitate.

3. Tratament în cunoştinţă de cauză

Ştim sigur că este tuberculoză activă, evolutivă (diagnosticul este probat microbiologic), ştim ce antibiotice folosim, dozele, schema de tratament, efectele adverse. Înainte de a prescrie tuberculostaticele, se vor face două categorii importante de explorări: un bilanţ bacteriologic din 3-6 eşantioane de spută examinate prin microscopie directă şi culturi. Corectitudinea diagnosticului trebuie controlată prin urmărirea răspunsului bacteriologic precoce, răspuns cu valoare de "test in vivo", care informează asupra sensibilităţii germenilor şi asupra eficienţei contactului dintre aceştia şi medicamentele administrate. Antibiograma este un important criteriu de control retrospectiv al sensibilităţii *in vitro* în momentul testării, criteriu care în chimioterapia tuberculoasă nu poate fi corect valorificat decât în contextul informaţiilor privind chimiosensibilitatea germenilor.

4. Dus până la capăt - 6 luni!

Pe durata fazei intensive, în condiţiile folosirii tuturor celor patru tuberculostatice, se produce un efect bactericid rapid. Pe durata acestei faze pacienţii corect trataţi devin rapid non-infecţioşi (în prezenţa tulpinilor sensibile) şi se ameliorează simptomatologia. Marea majoritate a pacienţilor cu examen direct pozitiv prezintă, în condiţiile unui tratament corect, conversia bacteriologică a sputei (adică rezultat negativ la examenul direct) în 2 luni. În faza de continuare, sunt necesare mai puţine tuberculostatice dar

pentru o durată de timp mai mare. Efectul sterilizant al acestor tuberculostatice elimină bacilii restanţi şi previne recăderile ulterioare. Chiar dacă pacientul nu mai are simptome clinice, modificări radiologice sau biologice tratamentul trebuie continuat până la minimum şase luni! Tratamentul nu se termină niciodată în momentul în care s-a realizat negativarea sputei la culturi, ci numai în momentul în care există toate elementele de siguranţă (disponibile la ora actuală) că bolnavul nu va face o recidivă ulterioară.

5. Tratament standardizat şi nu individualizat.

Există anumite scheme de tratament adaptate categoriilor de bolnavi. Regimurile standardizate sunt regimuri selecţionate prin experimente clinice controlate, experimente a căror metodologie conferă rezultatelor un grad înalt de fiabilitate. Aceste regimuri se caracterizează prin:

- eficacitate maximă pe termen scurt şi lung;
- codificare precisă a fazelor ca asociaţii, doze, durată şi ritm de administrare;
- simplificare şi raţionalizare prin eliminarea erorilor de "supratratament" (medicamente inutile, supradozaj, durată excesivă) sau de "subtratament" (asociaţii inadecvate, subdozaj).

6. Combinaţii de antibiotice şi nu monoterapie.

Nu este permisă administrarea unui singur antibiotic deoarece BK are capacitatea de a genera spontan mutanţi rezistenţi.

Tuberculostaticele au trei proprietăţi principale: capacitatea bactericidă, capacitatea de a steriliza leziunile de tuberculoză şi capacitatea de a preveni rezistenţa. Tuberculostaticele posedă aceste proprietăţi în grade diferite. Izoniazida şi Rifampicina sunt cele mai puternice bactericide, fiind eficace împotriva tuturor speciilor de bacili tuberculoşi. Pirazinamida şi Streptomicina sunt, de asemenea, bactericide eficace împotriva anumitor tipuri bacilare. Pirazinamida este eficace împotriva bacililor tuberculoşi din mediul acid, spre exemplu din macrofage. Streptomicina este eficace împotriva bacililor extracelulari cu multiplicare rapidă. Etambutolul este bacteriostatic, fiind utilizat împreună cu alte bactericide mai puternice pentru a preveni dezvoltarea de tulpini rezistente la tuberculostatice.

7. Administarea în priză matinală unică "a jeun"!

Acest mod de administare a devenit în tratamentul tuberculozei o regulă aplicată pretutindeni, deoarece asigură o absorbţie concomitentă a preparatelor, o concentraţie permanentă eficace, cu nivel maxim înalt, ceea ce condiţionează un postefect de durată.

8. Doze adaptate în funcţie de ritmul de administrare: 7/7, 3/7

În condiţiile respectării unui dozaj corect şi al administrării efective a fiecărei doze pe întreaga durată recomandată, ritmul zilnic are avantajul unor doze mici, mai bine tolerate de pacienţi. Se recomandă în faza iniţială, intensivă, a tratamentului tuturor cazurilor (2 luni, respectiv 3 luni în caz de frotiu încă pozitiv la 2 luni şi în caz de reluări de tratament). În faza de continuare (4 luni) se vor utiliza scheme terapeutice cu ritm de administrare de 3 ori pe săptămână. Faza de continuare poate fi prelungită până la 5-6 luni.

9. Tratament sub directă observare (DOT)

Tratamentul trebuie administrat sub directă supraveghere, această procedură fiind cheia succesului în chimioterapia tuberculozei. Administrarea antibioticelor se va face numai în faţa medicului, sau asistentului acestuia, sau a unei persoane responsabile din anturajul bolnavului, în doza unică prescrisă. Această metodă s-a impus după studiul unor numeroase eşecuri, din primul deceniu de chimioterapie, când preparatele se încredinţau bolnavilor şi care într-o proporţie importantă "trişau" din cauza unor efecte adverse minore.

10. Monitorizarea reacţiilor adverse.

Înainte de începerea oricărui tratament sau retratament este necesar un examen clinic complet şi dozarea enzimelor hepatice, bilirubinei, creatininei şi/sau ureei în sânge ca şi efectuarea unei hemograme. La pacienţii cu vârstă peste 50 ani este recomandabil să se facă dacă este posibil şi un examen oftalmologic (dacă se intenţionează folosirea Etambutolului) precum şi o audiogramă (în cazul folosirii aminoglicozidelor sau a antibioticelor peptidice).

Examinarea iniţială selecţionează bolnavii cu contraindicaţii sau risc crescut de reacţii adverse. Monitorizarea funcţiei hepatice în primele luni de tratament este necesară în caz de hepatopatie preexistentă, de condiţii favorizante ale hepatotoxicităţii (de ex: alcoolismul) şi la copii cu forme grave de tuberculoză (miliară sau meningeală).

Pacienţii de toate vârstele trebuie instruiţi pentru a putea recunoaşte şi semnala efectele adverse personalului medico-sanitar. Pe parcursul tratamentului bolnavii vor fi interogaţi cel puţin lunar asupra modului cum tolerează medicaţia. Dacă apar simptomele evocatoare ale toxicităţii medicamentoase vor fi prescrise examenele de laborator necesare pentru a le putea identifica, iar conduita terapeutică va fi modificată corespunzător.

11. Pacient declarat, înregistrat corect

Este foarte importantă existenţa unui Registru teritorial al cazurilor de tuberculoză în care se înregistrează corect toate cazurile. El se află la cabinetul de pneumoftiziologie teritorial şi conţine examenele periodice ale sputei şi

rezultatele pentru fiecare pacient. Astfel se poate aprecia progresul aplicării programului antituberculos în teritoriul respectiv, ceea ce presupune obtinerea unei rate de vindecare de cel puţin 85%. O rată de vindecare de 85% va determina o scădere a ratei de infecţie tuberculoasă şi a numărului de îmbolnăviri.

12. Protecţia Rifampicinei

Este foarte important să nu se administreze rifampicina decât în tuberculoză, datorită riscului foarte ridicat de a dezvolta suşe rezistente la acest antibiotic. De asemenea, pot apare fenomene adverse majore (şoc anafilactic, dispnee, insuficienţă renală, anemie hemolitică) şi acestea din urmă fiind generate de capacitatea de sensibilizare a Rifampicinei la administrări repetate.

9.2. Categorii de tratament

Faza intensivă a tratamentului antituberculos se efectuează în spital, cu ritm de administrare 7/7, în prize unice matinale (până la orele 10).

Imediat după diagnosticul unui caz de tuberculoză se întocmeşte fişa de tratament şi se anunţă cazul pentru a fi înregistrat în Registrul teritorial al bolnavilor de tuberculoză. In acest sens se utilizează fişele specifice, standard. După înregistrarea cazului, este obligatorie declanşarea anchetei epidemiologice care va viza identificarea şi a altor cazuri de tuberculoză aflate în focar.

Pacienţii vor fi instruiţi privind medicamentele administrate, efectele secundare, cât timp se ia tratamentul etc.

Tratamentul tuberculozei este standardizat, pacienţii primind o schemă de tratament specifică. Tratamentul se administrează conform unor regimuri care au fost stabilite cu ajutorul experţilor OMS.

Schema de tratament se reprezintă sub forma unei formule ce include: durata, asocierea de medicamente administrate, ritmul de administrare, dozele administrate (Ex. $_2H_{300}R_{600}Z_{2g}E_{1,2g}7/7$).

Regimurile terapeutice prezintă o fază iniţială (sau intensivă) şi o fază de continuare. Atât în timpul fazei intensive cât şi al fazei de continuare se recomandă ca medicamentele să fie administrate zilnic. Atunci când acest deziderat nu este posibil, tratamentul zilnic trebuie aplicat măcar pe perioada fazei iniţiale, fiind vizaţi în special bacilii în faza de multiplicare, iar efectul bactericid conduce la conversia rapidă a sputei şi ameliorarea simptomelor clinice. În timpul fazei de continuare, în care medicamentele sunt administrate zilnic sau intermitent, cu viză sterilizantă, tratamentul asigură eliminarea bacililor dormanţi şi previne recidivele.

OMS-ul a identificat patru categorii de tratament. Programul National de Control al Tuberculozei 2007-2011, nu recomandă utilizarea categoriei III de tratament.

9.2.1. Categoria I de tratament include cazurile noi de tuberculoză pulmonară sau extrapulmonară.

Regim recomandat:

- faza iniţială: HRZE în administrare zilnică timp de 2 luni (2HRZE 7/7)
- faza de continuare: HR în administrare zilnică sau de 3 ori pe săptămână timp de 4 luni (4HR 7/7 sau 3/7). La pacienţii cu tuberculoză meningeală, tuberculoză diseminată sau tuberculoză vertebrală cu complicaţii neurologice, H şi R trebuie administrate zilnic timp de 6-7 luni.

Dacă după primele două luni de tratament sputa este pozitivă la examenul direct în faza iniţială se continuă patru săptămâni.

9.2.2. Categoria a II-a cuprinde pacienţii cu recăderi precum şi pe cei cu tratament eşuat (pozitive la examenul direct). La aceşti pacienţi trebuie să se suspecteze rezistenţa bacililor la H sau/şi S, de aceea trebuie efectuată antibiograma. Datorită riscului crescut de multidrog rezistenţă tratamentul trebuie atent supravegheat cel puţin trei luni.

Regim recomandat:

- faza iniţială: 2 luni HRZES apoi 1 lună HRZE în administrare 7/7.
- faza de continuare: 5 luni HRE în administrare 3/7 sau 7/7 sub directă supraveghere.

9.2.3. Categoria a III-a:

OMS-ul recomandă ca în teritoriile în care incidenţa rezistenţei primare la hidrazidă este de peste 4% să nu se utilizeze această categorie. Ca urmare a acestei recomandări, în România, Programul Naţional de Control al Tuberculozei recomandă utilizarea categoriei I de tratament în locul categoriei III. Astfel, tuberculoza pulmonară negativă la examenul direct cu prindere limitată a parenchimului şi tuberculoza extrapulmonară (altele decât cele de la categoria a I-a) vor fi tratate conform recomandărilor de la categoria I.

Regim recomandat:

- faza iniţială: HRZ - 2 luni în administrare zilnică sau de trei ori pe săptămână.
- faza de continuare: HR - 2 luni, zilnic sau de trei ori pe săptămână.

Această categorie este rar utilizată în România ca urmare a incidenţei crescute a multidrog rezistenţei.

9.2.4. Categoria a IV-a cuprinde cazurile cu tuberculoză cronicizată, formele rezistente de tuberculoză. La aceşti pacienţi se aplică scheme de tratament individualizate ce utilizează medicamente de linia a II-a.

9.3. Particularităţi ale tuberculozei multidrog rezistente (MDR)

Kevin de Cock afirma că emergenţa bacililor multirezistenţi la tuberculostatice şi cu virulenţă crescută reprezintă "unul din cele mai importante evenimente de sănătate publică din istoria omenirii". Potenţialul epidemiologic al acestor suşe multirezistente şi cu virulenţă crescută este amplificat de regimurile terapeutice scurte, care sunt introduse în societăţi nepregătite pentru a le susţine.

9.3.1. Probleme în determinarea prevalenţei multirezistenţei la antibiotice

Cunoaşterea rezistenţei la tuberculostatice într-un anumit teritoriu implică studii de bază, sistematice, privind prevalenţa rezistenţei la bolnavii (prezumtiv) noi = rezistenţa iniţială/primară şi respectiv la cei ce se prezintă pentru retratament = rezistenţa câştigată/secundară.

Probleme:

1. Absenţa laboratoarelor sau laboratoare de slabă calitate.
2. Absenţa unor studii sistematice, bine pregătite şi reprezentative.
3. Posibila exagerare a prevalenţei rezistenţei prin folosirea datelor de laborator derivate de la bolnavii cronici.
4. Dificultăţi în diferenţierea rezistenţei "primare" de cea "secundară", datorită unui istoric de tratament bazat numai după datele furnizate de pacient.

Crofton a arătat că există o corelaţie netă între eficienţa programelor naţionale de control a tuberculozei şi prevalenţa rezistenţei. Invers, un serviciu haotic, bazat pe medici needucaţi şi cu administraţie proastă duce în timp la creşterea prevalenţei rezistenţei.

9.3.2. Cauze potenţiale de achiziţie a rezistenţei

1) Utilizarea unui singur medicament: ignoranţă, utilizarea rifampicinei în tratamentul altor infecţii, utilizarea streptomicinei în practica veterinară etc.
2) Utilizarea unor combinaţii neadecvate de antibiotice, ce predispun la o rată apreciabilă de eşec: etambutol + streptomicină, hidrazidă + rifampicină într-un teritoriu cu prevalenţă crecută a rezistenţei la hidrazidă etc.
3) "Sindromul de adiţie", în care se adaugă un alt medicament atunci când bolnavul se află într-o stare clinică ce se deteriorează sub tratament. Apare o ameliorare temporară până când se selectează rezistenţa şi la noul medicament. Procesul se repetă cu un altul.

4) Utilizarea unor medicamente prost fabricate sau ambalate, cu concentraţie inadecvată sau absorbţie şi biodisponibilitate proastă.
5) Aprovizionarea deficientă, neregulată. Slaba organizare managerială a reţelei medicale.
6) Sustragerea medicamentelor scumpe (R, de ex.).
7) Tratament incorect administrat de medici fără conştiinţă profesională.
8) Bolnavi ignoranţi, needucaţi, ce urmează monoterapie, tratamente neregulate.

9.3.3. Probleme terapeutice

Prevalenţa crescută a multirezistenţei într-un teritoriu impune noi abordări privind terapia iniţială ca şi terapia definitivă, stabilită după obţinerea antibiogramei. Potenţialul transmiterii nosocomiale a bacililor multirezistenţi nu trebuie neglijat. Dacă prevalenţa rezistenţei la H într-un teritoriu depăşeşte 4% se impun scheme terapeutice iniţiale cu patru medicamente (H+R+Z+E/S). Dacă nivelul de rezistenţă este peste 10% trebuie adăugată şi o chinolonă. Scopul este de a include în regim cel puţin trei droguri (cât mai multe din prima linie) la care bacilul să aibă cele mai mare şanse de a fi sensibil. Medicamente injectabile ca amikacina, kanamicina, capreomicina, chinolonele (ofloxacina) şi (în funcţie de sensibilitate) E, Z, rifabutin, PAS, etionamida sau cycloserina trebuie folosite la persoanele bolnave bănuite ca posibil infectate cu BK multirezistent. Durata necesară de tratament nu este bine stabilită, în orice caz se extinde la 9-12 luni.

Capitolul 10

Tratamentul tuberculozei în situaţii speciale

Material extras din "Tuberculosis management in Europe"
Eur Respir J 1999; 14: 978-992
G.B. Migliori, M.C. Raviglioni, T. Schaberg, P.D.O. Davies, J.P. Zellweger, M.Grzemska, T. Mihăescu, L. Clancy, L. Casali

Acele afecţiuni comorbide care influenţează tratamentul TB (insuficienţa renală cronică, afecţiunile hepatice, silicoze, etc) şi situaţiile speciale care necesită modificări ale schemelor terapeutice standard (sarcina, lactaţia, vârsta pediatrică, etc) vor fi prezentate în acest capitol.

10.1. Insuficienţa renală cronică

H, R, Z, sunt metabolizate predominant de către ficat şi pot fi administrate în insuficienţa renală. S şi alte aminoglicozide sunt excretate exclusiv de către rinichi şi trebuie utilizate cu precauţie în insuficienţa renală. Funcţia renală trebuie evaluată înaintea începerii tratamentului. Nivelele serice de S trebuie măsurate în insuficienţa renală şi trebuie să nu depăşească 4 mg/l pentru a evita toxicitatea. Dacă pacientul se află sub dializă, S trebuie administrată cu 4-6 h înainte de dializă.

Doza de E trebuie redusă în caz de afectare renală. Dacă pacienţii cu clearance de creatinină de 50-100 ml/min, trebuie utilizată doza 25 mg/kgc administrată de trei ori pe săptămână. Dacă clearance-ul este de 30-50 ml/min aceeaşi doză trebuie administrată de două ori pe săptămână. Dacă clearance-ul este cuprins între 10-30 ml/min s-a sugerat o doză de 15 mg/kgC administrată la 36-48 ore. Pacienţii aflaţi sub dializă trebuie să primească 25 mg/kgC cu 4-6 ore înainte de dializă. Trebuie monitorizate nivelele serice.

10.2. Conduita terapeutică pentru TB în cazul asocierilor modificărilor funcţiei hepatice

Testele de evaluare a funcţiei hepatice (TFH) trebuie efectuate la debutul tratamentului. Dacă acestea sunt normale, pacientul trebuie avertizat asupra posibilei apariţii a unor simptome ce traduc modificările funcţiei hepatice cum ar fi astenia generală, greaţa sau icterul. Pacientului trebuie să i se recomande să nu consume alcool pe timpul tratamentului.

Unii autori nu consideră necesară măsurarea de rutină a transaminazelor pe durata tratamentului. Dacă pacientul acuză simptome

atribuite perturbărilor funcţiei hepatice pe durata tratamentului, trebuie evaluată funcţia hepatică. Dacă rezultatele sunt anormale (TFH > 5 ori valoarea maximă normală, vezi mai jos), trebuie oprit tratamentul cu tuberculostatice posibil hepatotoxice (H, R şi Z) până la revenirea la normal a testelor hepatice. Aceeaşi conduită trebuie aplicată dacă pacientul devine icteric sub tratament. Odată ce testele hepatice revin la normal, tuberculostaticele oprite pot fi readministrate în doze complete. Dacă perturbările hepatice se produc pentru a doua oară, tuberculostaticele hepatotoxice trebuie din nou oprite şi reintroduse pe rând, în asociere cu două tuberculostatice non-hepatotoxice (S şi E).

Prezenţa testelor funcţionale hepatice anormale înainte de debutul tratamentului nu reprezintă în mod necesar o contraindicaţie la tratament cu tuberculostatice hepatotoxice. În această situaţie, creşterea valorii bilirubinei trebuie să conducă la întreruperea acestor tuberculostatice. Acestea pot fi reintroduse, în condiţiile în care parametrii hepatici funcţionali revin la valorile anterioare începerii tratamentului.

Unii experţi susţin testarea de rutină a funcţiei hepatice pe durata tratamentului şi întreruperea medicaţiei hepatotoxice dacă nivelele serice ale enzimelor hepatice depăşesc de cinci ori limita superioară a normalului. Nu există date generale care să susţină această conduită. Ideea că TB severă netratată indiferent de localizare poate fi fatală trebuie luată în mod constant în considerare.

10.3. Silicoza

Există dovezi că chimioterapia de şase luni, cură scurtă, poate fi inadecvată în silico-TB. Se recomandă un tratament cu durată mai lungă decât cel standardizat recomandat (până la 8 luni) datorită penetrării dificile a tuberculostaticelor la nivelul parenchimului pulmonar fibrozat şi a funcţionării defectuoase a macrofagelor. Dacă Z nu este inclusă în faza intensivă iniţială, se recomandă ca tratamentul să fie continuat până la 12 luni. TB asociată altor pneumoconioze (de ex. Pneumoconioza minerilor) poate fi tratată cu scheme standard.

10.4. Diabetul zaharat

Pacienţii diabetici au risc major pentru TB. Pot fi administrate regimurile standard. Trebuie reamintit că R reduce nivelele serice ale unor hipoglicemiante orale cum ar fi compuşii sulfonilureici.

10.5. Infecţia HIV

Pacienţii cu TB asociată infecţiei HIV prezintă de asemenea tuberculoză extrapulmonară. Când boala are manifestare pulmonară, aspectul radiologic toracic clasic poate fi absent şi pot fi detectate aspecte necaracteristice (adenopatie hilară, infiltrate noncavitare de câmpuri pulmonare medii şi inferioare). Persoanele cu număr foarte redus de limfocite CD4 pot prezenta afectare diseminată. Mortalitatea este mai ridicată decât la pacienţii HIV negativ care au TB.

Deoarece aderenţa la o schemă prescrisă reprezintă cel mai important determinant al succesului, aceleaşi scheme terapeutice recomandate la persoanele HIV negative sunt eficiente la pacienţii HIV-pozitiv. Deşi a fost recomandat ca faza de continuare a tratamentului să se extindă peste durata standard, suportul ştiinţific pentru o asemenea conduită este modest.

Efectele adverse ale medicaţiei sunt mai frecvente la pacienţii HIV pozitivi. Trebuie evitată tiocetozona, un tuberculostatic care în mod obişnuit nu este utilizat în Europa. Acolo unde sterilizarea acelor de seringă nu poate fi garantată, S nu trebuie utilizată tocmai pentru a preveni transmiterea potenţială a infecţiei HIV.

Au fost recent descrise în Europa mai multe izbucniri epidemice nosocomiale de TB multidrogrezistentă la pacienţii HIV pozitivi. Acolo unde se suspectează multidrogrezistenţa, trebuie utilizate schemele terapeutice specifice acestei categorii.

Mulţi pacienţi HIV pozitivi încep acum un tratament cu o combinaţie de agenţi anti-HIV, incluzând inhibitori de protează. Aceştia sunt metabolizaţi de către enzima P450, asupra căreia R exercită un efect inductor. De aceea, în condiţiile utilizării concomitente a R, concentraţiile serice ale inhibitorilor proteazici pot fi reduse la valori neglijabile. Există patru metode posibile de a depăşi acest impediment:

1) întrerupe inhibitorul proteazic şi utilizează antivirale alternative/de rezervă până la încheierea chimioterapiei antituberculoase;
2) întrerupe inhibitorul proteazic pe durata fazei intensive de tratament şi reîncepe administrarea lui pe durata fazei de continuare utilizând o schemă care nu conţine R, cum ar fi H şi E timp de şase luni;
3) elimină R din schema terapeutică antituberculoasă şi administrează tratamentul timp de 18 luni;
4) utilizează Indinavir-ul ca inhibitor de protează şi înlocuieşte R cu rifabutin (în doză redusă). Este recomandată prima opţiune terapeutică ori de câte ori este posibil.

10.6. Imunosupresia (alte cauze în afară de HIV)

Imunosupresia, indusă iatrogenic prin administrarea medicaţiei imunosupresive sau corelată cu neoplasmele reticuloendoteliale, pot reprezenta factori de risc pentru TB. Există dovezi că schemele terapeutice standard sunt adecvate pentru aceşti pacienţi, deşi afecţiunile de bază sunt responsabile pentru mortalitatea în exces.

10.7. Pacientul comatos

Tratamentul standard trebuie prescris, evitându-se administrarea E deoarece nu poate fi monitorizată acuitatea vizuală. Este necesară utilizarea unor diverse căi de administrare H şi R pot fi administrate amândouă sub formă de sirop, H, R, S prin perfuzie intravenoasă, H şi S pe cale intramusculară, iar Z transformată în pudră pe sonda nazogastrică. Tuberculostaticele administrate iv trebuie să existe în secţiile care internează pacienţi comatoşi.

10.8. Sarcina/Lactaţia

În sarcină, poate fi administrată chimioterapia standard în cură scurtă. Conform recomandărilor OMS şi IUATLD, pot fi administrate în condiţii de siguranţă toate tuberculostaticele de primă linie cu excepţia S, deoarece aceasta din urmă poate determina (la fel ca alte aminoglicozide) toxicitate fetală. Efectul comprimatelor de contraceptive orale comprimate cât şi al pilulei exclusiv progestative este redus de schemele terapeutice care conţin R. Apariţia sarcinii la pacientele cu TBC care iau R, nu reprezintă o indicaţie pentru terminarea sarcinii. Majoritatea tuberculostaticelor sunt prezente în concentraţii mici în laptele matern. Medicamentele sunt bine tolerate de către sugari, însă nu pot asigura un nivel terapeutic sau profilactic adecvat. Alăptarea nu este contraindicată, cu excepţia cazurilor când mama este înalt infecţioasă adică, este pozitivă la examenul direct al sputei. Deşi a fost sugerată izolarea până la obţinerea conversiei bacteriologice a sputei, există dovezi că H poate proteja nou născutul de infecţia postnatală chiar când sugarii nu sunt izolaţi de mamele lor.

10.9. Vârsta pediatrică

Principiile de bază ale terapiei TBC la copii sunt în mod esenţial aceleaşi ca la adulţi.

1) deoarece TB la copil reprezintă de obicei o complicaţie imediată a infecţiei primare, de obicei ei prezintă leziuni cazeoase închise cu relativ puţine micobacterii. Deoarece probabilitatea de selecţie a tulpinilor rezistente este direct proporţională cu populaţia bacilară, copiii sunt

consideraţi a avea un risc mai redus de dobândire a rezistenţei la tuberculostatice pe durata tratamentului.

2) riscul de apariţe a TB extrapulmonare în special în formele diseminate şi a meningitei (care necesită tratament prompt şi eficient), este mai mare decât la adulţi.

3) în mod normal, datorită proprietăţilor farmacokinetice, copiii tolerează doze mai mari de medicaţie pe kg corp şi au probabilitate mai redusă de a dezvolta efecte secundare decât adulţii. Cu toate acestea, copiii cu TB diseminată sau meningită care sunt malnutriţi, pot dezvolta hepatotoxicitate, în special când doza zilnică de H depăşeşte 10 mg/kgC/zi.

4) datorită lipsei de forme pediatrice, administrarea medicaţiei în pediatrie poate uneori necesita măcinarea pilulelor sau realizarea unor suspensii nestandardizate. Dacă aceste probleme nu sunt luate în considerare în prealabil, acestea pot cauza întârzieri şi întreruperi ale tratamentului şi/sau administrării unor doze neadecvate.

Schema terapeutică pentru TBC pulmonară include H, R, Z pe durata fazei intensive (primele 2 luni) şi HR pe durata fazei de continuare (4 luni). Aceeaşi schemă este recomandată atât pentru formule diseminate cât şi pentru TBC ganglionară. Unii autori recomandă o durată mai mare pentru meningitã şi TB osoasă (9-12 luni) şi introducerea celui de-al patrulea tuberculostatic când rezistenţa medicamentoasă este probabilă sau suspectă.

Această schemă standardizată este în general bine tolerată. Suplimentarea cu piridoxină este recomandată la copiii malnutriţi. Deşi sunt descrise creşteri temporare ale transaminazelor hepatice la 3-10% din copiii la care se administrează H, riscul de apariţie a hepatotoxicităţii este foarte redus. R este bine tolerată iar reacţiile adverse cum ar fi leucopenia, trombocitopenia şi sindromul pseudogripal sunt rare. Z utilizată extensiv la copii în ultimii 10 ani, s-a dovedit a fi bine tolerată în doză zilnică de 30-40 mg/kg. S mult mai rar prescrisă decât în trecut, este de asemenea bine tolerată. Utilizarea generală a E la copil nu este recomandată în actualele criterii, datorită dificultăţilor de monitorizare a apariţiei efectelor adverse oftalmologice, administrarea fiind limitată la copiii de vârstă şcolară şi adolescenţi şi atunci când se suspectează TB multidrogrezistentă. Într-un recent articol de evaluare a literaturii de specialitate nu a fost identificată nici o dovadă confirmată împotriva utilizării E la copii. Autorul a concluzionat că E poate fi recomandat la copii cu vârste de cel puţin 5 ani, la o doză de 15 mg/kgC/zi, pentru tratamentul de rutină, fără a lua precauţii suplimentare faţă de adulţi.

Mai multe tuberculostatice de linia a doua, incluzând etionamida, polipeptidele (capreomicina) şi aminoglicozidele (kanamicina, amikacina)

sunt bine tolerate. Este recomandată testarea funcţiei hepatice înainte de debutul tratamentului şi în cazul în care pacientul este inconştient sau necooperant, la fiecare două săptămâni în primele două luni. Monitorizarea funcţiei hepatice este obligatorie când apar semnele clinice şi simptomele (febră, alterarea stării generale, vărsături, icter, scădere ponderală).

10.10. Tratamentul nou-născutului

Prevenirea infecţiei şi a bolii la nou născut este corelată strict cu controlul TB la mamă. Când TB este suspectată sau diagnosticată la nou-născut, trebuie instituită chimioterapia standard de scurtă durată.

10.11. Tratamentul şi interacţiunile medicamentoase în geriatrie

Pacienţii în vârstă care au TB trebuie să primească tratamentul standard în cură scurtă. Deoarece la pacienţii în vârstă se descrie un clearence renal şi hepatic mai redus, aceşti pacienţi sunt mai susceptibili de a face reacţii adverse la tratamentul medicamentos. Mai mult, durata de înjumătăţire a medicamentelor şi răspunsul diferitelor organe la medicamentele anti-tuberculoase pot fi alterate, iar pacientul în vârstă poate avea patologie multiplă care necesită diferite alte medicamente. Câteva probleme necesită o atenţie specială:

1) Deoarece R induce sinteza enzimelor hepatice, clearence-ul unor medicamente care sunt utilizate frecvent la vârstnici poate fi accelerat (warfarina şi analogi, steroizii, agenţii hipoglicemianţi, digoxina, teofilina, betablocantele). De aceea poate fi necesară urmărirea atentă şi eventual o ajustare corespunzătoare a dozelor.
2) Z poate determina hiperuricemie, deşi atacurile de gută sunt foarte rare. Măsurarea acidului uric nu este recomandată, cu excepţia cazurilor în care există o hiperuricemie documentată în antecedente. În cazul în care pacientul are simptome de gută trebuie prescris tratamentul corespunzător (Allopurinol).
3) Deoarece riscul unei nefrotoxicităţii şi a unei ototoxicităţi induse de streptomicină este mai mare la vârstnici, se recomandă ca doza zilnică de S (10 mg/kg/zi) să nu depăşească 750 mg/zi.

10.12. Particularităţi ale tuberculozei la bolnavii HIV pozitivi

- Prinderea extrapulmonară, în special ganglionară, este mai frecventă (există mai frecvent o adenopatie generalizată).
- TB miliară este frecventă; BK se poate izola din sânge!
- Radiologic:

    - în stadiile timpurii ale infecţiei HIV nu sunt diferenţe;
    - în stadiile tardive
        - mai frecvent prinşi ganglionii mediastinali;
        - sunt prinşi mai frecvent lobii inferiori;
        - excavarea e mai puţin frecventă;
        - revărsatul pleural şi pericardic e mai frecvent;
        - imaginile au o mobilitate mai mare în timp.
- Tuberculoza apare în localizări puţin uzuale: tuberculoame cerebrale, abcese de coastă etc.
- Sputa poate fi negativă, deşi există leziuni extinse; sputa poate fi pozitivă, deşi nu există leziuni radiologice!
- IDR frecvent negativ.
- Febra şi pierderea ponderală importantă sunt mai frecvente.
- Tusea şi hemoptizia sunt mai rare.

La un pacient cu tuberculoză suspectaţi infecţia concomitentă cu HIV când există:

- adenopatie generalizată (în stadiile tardive ale infecţiei HIV ganglionii pot fi sub tensiune şi dureroşi, ca o infecţie acută);
- candidoză buco-faringiană;
- diaree cronică (mai mult de o lună);
- herpes-zoster;
- sarcom Kaposi: noduli roşii, vasculari, pe piele;
- dermatită pruriginoasă generalizată;
- herpes simplex cronic, generalizat;
- neuropatie persistentă, dureroasă, la nivel genital.

Capitolul 11

Pleurezia

Pleurezia reprezintă acumularea anormală de lichid în spaţiul pleural. În mod normal doar o fină lamă de lichid există între cele două pleure. Acumularea de lichid poate fi datorată mai multor cauze, în mare putând fi separate în cauze inflamatorii (exsudate) sau determinate de modificarea presiunilor hidrostatice şi osmotice (transsudate). Pot exista mai multe tipuri de revărsate lichidiene: clar, sero-citrin, hemoragic, purulent, lăptos, etc.

11.1. Spectrul etiologic al pleureziilor cu lichid clar

Pleurezia cu lichid clar este des întâlnită în practica medicală în unele boli putând reprezenta simptomul iniţial şi uneori unic. Prezenţa sa poate modifica prognosticul şi tratamentul unei boli concomitente. Exsudatul pleural poate acompania multe boli în diferite stadii de evoluţie. Trebuie să precizăm de la început că exsudatul pleural este un semn al bolii şi nu un diagnostic prin el însuşi. Marea diversitate a etiologiilor revărsatelor pleurale este ilustrată în Tabelele 11.1. şi 11.2., care exemplifică multiplele posibilităţi etiologice ale unui revărsat lichidian pleural.

Tabelul 11.1. Revărsate pleurale transsudative

Insuficienţa cardiacă congestivă
Ciroză cu ascită
Sindromul nefrotic (hipoalbuminemie)
Dializă peritoneală
Glomerulonefrită
Atelectazie acută
Obstrucţie de venă cavă superioară
Mixedem
Embolie pulmonară
Ataşare greşită de cateter subclavicular
Sarcoidoză
Boală malignă mediastinală timpurie

De la început apare necesitatea diferenţierii nete între transsudate şi exsudate deoarece demonstrarea unui transsudat implică restrângerea sferei etiologice (cardiacă, renală, cirotică) - contextul clinic fiind evocator.

Pentru a diferenţia exsudatele de transsudate, în prezent medicul are la dispoziţie mai multe criterii biochimice:

1. Cel mai utilizat criteriu este nivelul de proteine pleurale care, în cazul unui exsudat, depăşeşte nivelul de 30 g/l;
2. Uneori, datorită unui nivel redus al proteinelor plasmatice, utilizarea primului criteriu poate fi inadecvată, în aceste cazuri este mai util calculul raportului proteine pleurale/ proteine plasmatice. În cazul exsudatelor acest raport depăşeşte valoarea de 0,5.
3. LDH-ul pleural este peste 200 UI, sau peste 2/3 din LDH-ul plasmatic în cazul exsudatelor.

Alte măsurători au fost propuse pentru diferenţierea pleureziilor exsudative:

4. Colesterolul pleural peste 60 mg/dl;
5. bilirubina pleurală/bilirubina serică > 0,6.

Odată îndepărtată existenţa transsudatului, pentru identificarea naturii exsudatului este necesar să avem în vedere o multitudine de posibilităţi etiologice (tabel 11.2.). Aproximativ 3/4 din exsudate implică patru etiologii posibile: tuberculoză, cancer, infecţii, embolie pulmonară.

Tabelul 11.2. Revărsate pleurale exsudative

Boli neoplazice	Metastaze Invazie directă de la cancer pulmonar sau mediastinal Mezoteliom Neoplasm de sân Leucemii Melanom
Boli infecţioase	Tuberculoză Infecţii bacteriene Infecţii fungice: blastomicoza, histoplasmoza, nocardioza, actinomicoza Infecţii parazitare: Entamoeba hystolitica Paragonimus Westermani Infecţii virale
Embolie pulmonară	
Boli gastro–intestinale	Pancreatită Abces subfrenic Abces intrahepatic Perforaţie / ruptură esofagiană Hernie diafragmatică
Boli de colagen	Pleurită reumatoidă Lupus diseminat sau lupus medicamentos Sindromul Sjögren

	Granulomatoză Wegener
Pleurezii induse de medicamente	Nitrofurantoin Methysergide Bromocriptina Procarbazina Methotrexate
Boli şi condiţii rare	Azbestoza Sindrom Meigs Sindromul unghiilor galbene Sarcoidoza Terapie prin iradiere

11.2. Simptomatologie şi diagnostic

Simptomatologia nu depinde de tipul de revărsat lichidian sau de cauza acestuia. Cele mai frecvente acuze sunt dispneea şi durerea toracică.

Durerea toracică poate varia de la uşoară la severă, este o durere vie, care se accentuează la mişcările respiratorii şi tuse şi poate fi diminuată prin compresia manuală a peretelui toracic. Caracteristica importantă a durerii din pleurezie este exacerbarea în timpul perioadei iniţiale, de formare a lichidului pleural, urmată de o perioadă de acalmie sau chiar absenţă şi o nouă intensificare în perioada de resorbţie.

Dispneea este un alt simptom frecvent, poate fi determinată de o respiraţie superficială voluntară (datorită durerii) sau involuntară (ca urmare a compresiei exercitate de lichidul pleural asupra plămânului).

În colecţiile pleurale mari, la examenul fizic, se constată o diminuare a mişcărilor rebordului costal de partea afectată, bombarea hemitoracelui respectiv, matitate, abolirea sau diminuarea murmurului vezicular, uneori frecătură pleurală sau suflu tubar.

Expresia clinică a pleureziilor închistate este disimulată şi înşelătoare:

- pleurezia interlobară dă arareori o matitate în eşarfă, are ascultaţie săracă;
- pleurezia diafragmatică se poate însoţi de o iradiere particulară a durerii: în umăr (când este iritată partea centrală a diafragmului respectiv) sau în abdomenul superior (când este iritată partea periferică a diafragmului), uneori apare sughiţ;
- pleurezia mediastinală este rară, se poate însoţi clinic de sindrom mediastinal;
- pleurezia închistată apical poate da un sindrom Claude - Bernard - Horner sau un sindrom cubital.

Radiografia toracică este de obicei primul pas pentru afirmarea diagnosticului. Pe baza radiografiei nu se poate realiza un diagnostic de certitudine, dar împreună cu examenul fizic, medicul poate afirma un diagnostic de probabilitate. Clasic (1000 - 1500 ml lichid): opacitate difuză şi omogenă, mai mult sau mai puţin densă, ocupînd în întregime baza şi sinusul costodiafragmatic, cu limita superioară sub formă de menisc concav în sus şi înăuntru prelungindu-se superior către axilă pe clişeul de faţă şi posterior pe clişeul de profil.

În revărsatele mici sau incipiente se poate menţine configuraţia normală a hemidiafragmului, cu opacifierea numai a sinusului costofrenic posterior - vizibilă pe profil; în revărsatele mari întreg hemitoracele poate fi opacifiat omogen, cu împingerea traheii şi cordului spre partea opusă.

Uneori, în stînga, greutatea lichidului determină fenomenul de inversiune diafragmatică: împingerea în jos a camerei cu aer a stomacului şi aspect concav a marginii superioare a diafragmului. Radioscopic, inversiunea diafragmatică se manifestă printr-o respiraţie paradoxală, cu ridicare în inspir şi coborâre în expir şi punerea ei în evidenţă impune toracenteză de urgenţă.

De remarcat că limita superioară a unei efuziuni libere nu este în mod real dispusă conform curbei Damoiseau, ci este totdeauna orizontală. De fapt, latero-toracic nivelul de sumaţie este mai mare, razele X trebuind să străbată mai mult lichid decît în părţile mijlocii ceea ce dă o densitate radiologică sporită. Ca urmare, în practică, nivelul lichidului este indicat mai bine de percuţie, semnele radiologice putând înşela - ceea ce explică de ce toracenteza poate aduce lichid la un nivel superior umbrei radiologice.

Uneori lichidul, deşi liber în marea cavitate şi aflat în cantitate medie (1000 ml), se dispune numai infrapulmonar. Această formă particulară de pleurezie subpulmonară sau infrapulmonară se poate recunoaşte pe baza:
- ridicării aparente a conturului unui hemidiafragm;
- în incidenţa PA apexul unui diafragm este mai lateral decât uzual, aproape de joncţiunea treimii medii cu treimea laterală şi de aici panta coboară brusc spre unghiul costofrenic;
- pe stânga există o opacitate groasă (mai mare de 2 cm) între transparenţa pulmonară şi camera cu aer a stomacului;
- în profil limita inferioară a scizurii apare netă, îngroşată la joncţiunea cu efuziunea infrapulmonară;
- culcând bolnavul pe partea afectată şi efectuând o radiografie postero-anterioară în această poziţie, lichidul (fiind liber) difuzează ca o bandă opacă latero-toracică.

Lichidul liber în cavitatea pleurei îşi modifică umbra cu diverse poziţii radiologice şi, folosind această proprietate, îngroşarea pleurală poate fi

exclusă simplu prin compararea imaginilor radiologice luate în ortostatism şi în poziţie laterală culcată.

Poziţia laterală culcată ajută la punerea în evidenţă a unei cantităţi mici de lichid. Lichidul este evidenţiat ca o densitate omogenă cu margine superioară orizontală situată între peretele toracic decliv şi plămân. Dacă grosimea acestei opacităţi este mai mare de 1 cm înseamnă că se poate practica cu succes toracenteza, fiind destul de mult lichid.

Epanşamentele închistate sunt "capcane radiologice":

- pleureziile interlobare apar din faţă ca opacităţi cu limite imprecise sau uneori ovalare, pseudotumorale şi iau un aspect caracteristic din profil, prin racordarea lor de topografia scizurală, aspect net conturat, fuziform sau în bisac. Diferenţierea lichidului încapsulat în jumătatea inferioară a marii scizuri drepte de o atelectazie a lobului mediu este uneori dificilă. Trei aspecte însă o pot sugera: a) opacifierea concomitentă a scizurii orizontale; b) nu afectează (pe incidenţa PA) marginea dreaptă a inimii şi c) are amîndouă marginile convexe (în atelectazie pot fi drepte sau concave);
- pleureziile axilare dau o umbră fuziformă placată pe peretele toracic;
- pleureziile apicale dau o opacitate ce coafează vârful sau o falsă imagine de condensare, cu limita inferioară concavă în jos.

Ultrasonografia toracică facilitează precizarea unui revărsat localizat, stabilind dacă densitatea pleurală este fluidă sau solidă. In plus, ajută foarte mult la precizarea locului cel mai potrivit pentru efectuarea toracentezei.

Diagnosticul de certitudine este afirmat pe baza puncţiei pleurale. Extragerea de lichid pleural, procedură numită toracenteză, este dovada diagnosticului de pleurezie. Puncţia afirmă prezenţa lichidului şi recunoaşte aspectul lui macroscopic (serofibrinos, citrin, serohematic sau chiliform); ea permite efectuarea unor examene citologice, bacteriologice şi biochimice a lichidului pleural şi constituie în acelaşi timp un act terapeutic.

11.3. Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă

Pleurezia tuberculoasă reprezintă o reacţie exsudativă (de natură alergică), consecutivă diseminării bacilului tuberculos la nivelul seroasei pleurale. In diagnosticul acestei afecţiuni este necesară mai întâi recunoaşterea acestei afecţiuni este necesară mai întâi recunoaşterea prezenţei lichidului în cavitatea pleurală apoi demonstrarea naturii lui exsudative şi inflamatorii, ulterior urmărindu-se confirmarea etiologică certă.

Dovezile necesare pentru fiecare etapă sunt:

I. Revărsat lichid pleural: semne de suspiciune: junghi de parte afectată, cu reducerea excursiilor costale (cedează pe măsura acumulării lichidului), dispnee (iniţial prin durere apoi prin acumulare de lichid),

diminuarea sau dispariţia vibraţiilor vocale, matitate sau dispariţia rezonanţei după cantitatea de lichid, diminuarea sau dispariţia murmurului vezicular; semne de mare probitate: radiologic se relevă o opacitate de intensitate costală, omogenă, ocupînd baza şi sinusul costodiafragmatic, cu înălţime variabilă în funcţie de mărimea exsudatului. Certitudinea: extragere de lichid la toracenteză.

II. Exsudat pleural: probabil proteine totale peste 30 g%o (reacţia Rivalta nu are fiabilitate!); sigur raport proteine pleurale/proteine serice > 0,5: LDH pleural > 2/3 limita serică normală; LDH pleural / LDH seric >0,6.

III. Natura tuberculoasă. Context epidemiologic evocator (bolnav din focar TBC sau cu contact relativ recent), navetist sau recent transplantat în oraş, alţi factori de risc pentru tuberculoză, IDR la tuberculină pozitiv; probabil: debut acut în plină stare de sănătate aparentă sau debut progresiv la o persoană cu factori de risc de tuberculoză, uneori cu leziuni radiologice apicale nodulare, cu exsudat limfocitar şi cu noţiunea unui salt tuberculinic; sigur: leziuni de tip granulom epitelioid (nu neapărat cu cazeificare!), punerea în evidenţă în lichid sau pe piese de biopsie a *M.tuberculosis* (examen direct sau cultură).

Examenele bacteriologice ale lichidului pleural se impun a fi făcute de rutină. Examenul microscopic direct dă uneori indicaţii preţioase pentru alegerea mediului de cultură şi a tehnicilor de izolare a germenilor. Frotiurile se colorează Gram, Ziehl-Nielsen şi May-Grumwald-Giemsa. În majoritatea cazurilor, bacterioscopia lichidului pleural este negativă (are o sensibilitate mică) şi se procedează la însămânţarea pe mediu de cultură. Pentru a avea şansa izolării germenilor este necesară prelevarea lichidului înaintea începerii tratamentului cu antibiotice. După izolarea în cultură pură a microorganismelor se trece la identificarea acestora pe baza caracterelor morfologice, tinctoriale şi a proprietăţilor biochimice, antigenice şi de virulenţă.

În cazul neelucidării etiologiei este necesară analiza histologică a unui fragment pleural obţinut prin biopsie. Pentru un diagnostic etiologic de certitudine se recomandă ca fragmentul histologic prelevat să facă şi obiectul unei analize bacteriologice şi eventual, histochimice şi electronomicroscopice.

Un rezultat neconcludent al unei prime examinări invazive, la un bolnav la care lichidul se reface, impune repetarea biopsiei, fie cu acul fie, mai bine, sub control vizual direct: toracoscopie sau chiar toracotomie.

Precizarea naturii tuberculoase

Tuberculoza trebuie evocată *a priori* în faţa oricărui bolnav cu revărsat lichidian de tip exsudativ. Totuşi, această etiologie nu este răspîndită

uniform printre bolnavii cu pleurezie. În Romania, incidenţa cea mai mare a pleureziilor de natură tuberculoasă este întâlnită la grupele de vîrstă 20 - 24 şi 25 - 29 ani, după care scade progresiv, cu creşterea vârstei, persistând însă la nivele mici până după vârsta de 70 de ani. Pe sexe, riscul este de aproape două ori mai mare la bărbaţi decît la femei: de ex. la grupa de vîrstă 20 - 24 de ani 17‰ bărbaţi faţă de 8,8‰ femei. Nu există o diferenţă în funcţie de mediul de reşedinţă dar nu trebuie să pierdem din vedere că riscul de tuberculoză în general este mai mare la navetişti şi la recenţii transplantaţi în mediul ruban.

La tineri pleurezia apare de obicei la 3 - 6 luni de la primoinfecţie, fiind localizată de partea complexului primar (cînd acesta este vizibil). Ca urmare a faptului că incidenţa pleureziei este puternic legată de numărul persoanelor nou infectate în societate creşterea cazurilor de pleurezie ar fi un indicator timpuriu al creşterii prevalenţei tuberculozei.

Pleurezia tuberculoasă este prin ea însăşi un proces autolimitat şi are un bun prognostic pe termen scurt. Dar, între 1-5 ani, este urmată, în 20-30% din cazuri, de manifestări tuberculoase active în alte organe iar tuberculoza pulmonară ce urmează unei pleurezii are în general un prognostic mai prost (doza infectantă şi virulenţa micobacteriilor au fost mai importante). În plus, vindecarea unei pleurezii netratate se face adesea cu sechele pleurale fibroase, cu răsunet funcţional adesea important. La vârstnici şi la imunodeprimaţi evoluţia poate fi torpidă, ducând la deces prin diseminarea infecţiei.

Rezultă deci necesitatea unui diagnostic etiologic precoce în scopul indicării unui tratament adecvat, tratament care constituie în acelaşi timp un factor de profilaxie al sechelelor. Diagnosticul trebuie însă dovedit pe baza unor probe cât mai fiabile.

Diagnosticul de pleurezie tuberculoasă (febrilă la adultul tânăr, adesea afebrilă la vârstnici) este evocat în faţa unei pleurezii cu debut acut, care a apărut la o persoană supusă la factori de risc pentru tuberculoză (contact tbc, leziuni minime ftiziogene, condiţii de viaţă şi muncă particulare etc.). Durerea toracică are sediul, de obicei, în zona axilară. Tusea este seacă, frecvent declanşată de schimbarea poziţiei. Se poate asocia uneori o simptomatologie tipic gripală. Febra scade spontan în 2 - 3 săptămâni, cu slabe oscilaţii între seara şi dimineaţa. Uneori exsudatul este foarte abundent, fapt ce declanşează o dispnee marcată, bolnavul prezentându-se ca o urgenţă cu insuficienţă respiratorie acută. Alteori, evoluţia este silenţioasă, manifestându-se printr-o simplă limitare a capacităţii de efort, însoţită eventual de o stare subfebrilă prelungită, tuse seacă şi pierdere ponderală. În general, bolnavii cu pleurezie tuberculoasă sunt mai tineri decît cei cu tuberculoză pulmonară.

Pleurezia tuberculoasă poate să apară şi ca o manifestare a tuberculozei secundare active (pleurezii tuberculoase de acompaniament): în context diagnostic deja cunoscut sau la un bolnav nediagnosticat ca atare, care prezintă concomitent leziuni parenchimatoase pulmonare vizibile radiologic şi examenul bacteriologic al sputei pozitiv. La aceste cazuri biopsia pleurală nu mai este indicată însă tratamentul local, cu evacuarea precoce a lichidului pleural cu potenţial fibrogenetic (prin cantitatea mare de proteine conţinută), se impune a fi făcut de rutină!

IDR la tuberculină trebuie efectuată de principiu la toţi bolnavii cu pleurezie. Un test negativ nu exclude însă etiologia tuberculoasă şi testarea trebuie repetată la 4 - 6 săptămîni în caz că diagnosticul nu a fost încă elucidat. O intradermoreacţie pozitivă, la un adult, nu este o probă certă de pleurezie tuberculoasă în condiţiile prevalenţei încă crescute a infecţiei în populaţia generală dar este o metodă orientativă, utilă în colaborare cu alte date (context clinico-epidemiologic evolutiv sugestiv).

Revărsatul lichidian pleural este în mod invariabil în cazul etiologiei tuberculoase, un exsudat, foarte adesea cu un nivel mare de proteine, în jur de 50 g‰. În general, se pune în evidenţă un lichid cu o limfocitoză marcată, dar nici aceasta nu constituie un semn patognomonic pentru tuberculoză, demonstrând doar că este vorba de o pleurezie cu evoluţie prelungită. Uneori, pleureziile tuberculoase descoperite precoce (sub 2 săptămâni de evoluţie) pot prezenta o neutrofilie predominentă.

Un test citologic util ar fi determinarea numărului celulelor mezoteliale prezente în lichid, pleureziile tuberculoase fiind caracterizate prin sărăcia în celule mezoteliale (sub 5%). Absenţa celulelor mezoteliale nu este un argument de susţinere a prezenţei tuberculozei pentru că orice boală care implică un proces inflamator extins la nivelul pleurei face ca aceste celule să apară rar în lichid.

Atât sputa cât şi lichidul pleural (recoltate repetat) trebuie însămânţate pe medii de cultură speciale atunci cînd se suspicionează natura tuberculoasă a unui revărsat pleural. Deşi examenul bacteriologic al lichidului pleural are un randament scăzut în tuberculoză, el trebuie folosit pentru că odată pozitiv precizează cu certitudine etiologia (are o mare specificitate).

Când simptomele se înrăutăţesc sub tratament şi lichidul persistă diagnosticul trebuie reconsiderat şi sunt necesare proceduri diagnostice mai invazive. Pe de altă parte, dacă la un bolnav intradermoreacţia repetată la şase săptămîni arată un salt tuberculinic şi evoluţia este favorabilă, diagnosticul de pleurezie tuberculoasă este aproape sigur.

Demonstrarea prezenţei în pleura parietală a unor structuri granulomatoase, cu celule epitelioide şi gigante, este sugestivă pentru natura

tuberculoasă. Numai bolile fungice, sarcoidoza şi pleurita reumatoidă pot prezenta acelaşi aspect histopatologic. Cum aceste etiologii sunt foarte rare la pleură rezultă că aproximativ 95% din bolnavii la care se evidenţiază o pleurită granulomatoasă sau tuberculoză.

La un număr de bolnavi toate examinările, inclusiv cele invazive, pot să rămână nespecifice. La aceştia unii autori indică escaladarea "agresiunii diagnostice", cu efectuarea examenului toracoscopic şi biopsie ţintită sau chiar toracotomie diagnostică. Cum însă tratamentul tuberculozei are efecte secundare reduse şi este foarte eficient, în practică se procedează la instituirea unei chimioprofilaxii - care impune însă o dispensarizare riguroasă a cazului şi urmărirea în timp a evoluţiei exsudatului. Dacă acesta se resoarbe şi starea generală se ameliorează este indicat să se renunţe la "perfecţionismul diagnostic" şi să se considere cazul ca fiind "probabil tuberculoză pleurală". Dacă starea generală se agravează şi lichidul se menţine sau creşte procedurile diagnostice invazive trebuie reluate, nerenunţându-se niciodată la reevaluarea globală a tuturor indicatorilor clinici care ar putea fi utili în diagnostic (anamneză, examen clinic general, etc.).

11.4. Tratamentul pleureziei TBC

Chimioterapia antituberculoasă are ca scop prevenirea dezvoltării ulterioare a unei tuberculoze pulmonare acute. Principiile ei sunt expuse în capitolul respectiv.

Evacuarea lichidului cu acul se impune a fi făcută de fiecară dată, pentru a preveni instalarea sechelelor fibroase. Cu acelaşi scop se indică cultură fizică medicală susţinută, efectuată sub controlul unui kineziterapeut experimentat.

Tratamentul simptomatic general (antipiretic, atitusiv, sedativ) este util în perioada acută a bolii, care durează în general 2-3 săptămâni. La unii bolnavi febra şi lichidul persistă însă chiar şi 2-3 luni, fără ca rezultatele finale să fie mai nefavorabile. Corticoterapia pe cale generală sau intrapleural este susţinută de unii pentru că are un efect benefic aparent imediat şi combătută de alţii pentru că nu influenţează de fapt vindecarea finală şi sechelele fibroase, atunci când evalurea se face la un an de la iniţierea tratamentului.

Capitolul 12

Urgenţe în pneumologie

12.1. Hemoptizia

Hemoptizia reprezintă eliminarea prin tuse de sânge, rezultat prin sângerare de la nivelul tractului respirator.

Sursa hemoptiziei este circulaţia pulmonară (arterială sau venoasă), bronşică sau elementele vasculare din ţesuturile de granulaţie. Inflamaţia reprezintă aproximativ 80-90% din cauzele de hemoptizie. Restul sunt reprezentate de cauze infecţioase, neoplasm, vasculare, traumatologice sau iatrogene. Într-un număr semnificativ de situaţii nu poate fi decelată cauza hemoptiziei. Cea mai comună cauză de hemoptizii masive este tuberculoza, urmată de bronşiectazii, infecţii fungice şi abcesele pulmonare. Tumorile datorită bogatei vascularizaţii produc aproximativ 20% din hemoptizii. Infarctul pulmonar şi tromboembolismul sunt cauze mai puţin frecvente de hemoptizie.

Tabel 12.1.

Cauze de hemoptizie	
Inflamatorii/infecţioase	Bronşită cronică Bronşiectazii Tuberculoză Abces pulmonar Infecţii fungice
Neoplazice	Carcinom bronhogenic Sarcom Kaposi
Vasculare	Embolism pulmonar Sindrom Wegener Sindrom Goodpasture Edem pulmonar Fistulă traheo-bronşică
Traumatice	
Iatrogene	

12.1.1. Diagnostic

Hemoptizia în special cea cu pierdere importantă de sânge sau recurentă, este un eveniment major, potenţial fatal, care necesită declanşarea imediată a investigaţiilor pentru determinarea cauzei şi a locului sângerării. Hemoptizia masivă este pierderea unei cantităţi de peste 600 ml de sânge în

24 h. Pacientul relatează senzaţia de căldură retrosternală, gust de sânge, tuse iritativă. Sângele are aspect roşu aprins, aerat, spumos, uneori amestecat cu mucus. Diagnosticul pozitiv este afirmat numai după efectuarea diagnosticului diferenţial cu hematemeza, sângerări ce provin din nas, gingie sau nazofaringe. Un rol important în diagnosticul diferenţial îl au anamneza precum şi un examen complet pentru aprecierea semnelor de sângerare. Istoricul, examenul fizic, radiografia de torace şi bronhoscopia aduc cele mai importante date pentru diagnostic. Pentru precizarea diagnosticului sfera investigaţiilor se poate lărgi: computer tomografie şi angiografie pentru embolism, bronhografie pentru bronşiectazii.

12.1.2. Tratament

Hemoptizia este o urgenţă chiar şi în cantitate redusă. Atunci când se produce în cantitate mare, decesul poate apare mai curând prin asfixie decât prin exsangvinare. Internarea în spital este o urgenţă.

Măsuri în ambulator

Pacientul trebuie să stea în repaus absolut, în poziţie semişezând, în cameră bine aerisită. De asemenea, pacientul este în repaus vocal, cu respiraţie nazală, lentă şi profundă.

Se administrează pacientului lichide reci, în cantitate mică şi repetat.

În regiunea sternală şi genitală se aplică o pungă cu gheaţă.

Se combate tusea puternică cu codeină.

Se administrează soluţii hipertone (apă saturată cu sare).

După internare, este necesară monitorizarea pacientului din punct de vedere al tensiunii, pulsului şi frecvenţa respiraţiei. Trebuie determinat timpul de sângerare, timpul de coagulare, timpul de protrombină, numărul trombocitelor, timpul de protrombină, timpul parţial de tromboplastină, grupa de sânge şi Rh-ul. Se întrerupe medicaţia anticoagulantă şi nu se vor administra anticoagulante.

Stimularea tusei este cea mai eficientă metodă pentru prevenirea asfixiei şi obstrucţiei căilor aeriene cu sânge. Tusea trebuie să fie eficientă şi trebuie evitate eforturile mari care pot agrava hemoragia.

Pacientul nu trebuie imobilizat, dar trebuie sfătuit să menţină repausul cât mai mult timp. Dacă apar semne de obstrucţie a unei bronşii mari, trebuie efectuată imediat o bronhoscopie pentru înlăturarea obstrucţiei.

Tratamentul trebuie să vizeze cauza care a determinat hemoptizia.

În hemoptiziile mari, este necesară intervenţia chirurgicală pentru rezecţie pulmonară sau ligatura vaselor, dar datorită mortalităţii ridicate este ultima opţiune terapeutică. Embolizarea arterială este o alternativă importantă a intervenţiei chirurgicale.

Hemoptiziile mici se opresc de obicei spontan. Tratamentul etiologic eficient duce în majoritatea cazurilor la oprirea hemoptiziei.

Medicaţia hemostatică utilizată: venostat, adrenostazin, clorură de calciu soluţie 10% i.v. lent 10-30 ml, vitamina C (0,5-1 g i.m. sau i.v.), vasopresină 20 UI în 200 ml soluţie glucozată 5% i.v.. În pierderile masive de sânge trebuie administrate transfuzii de sânge proaspăt.

Sedativele şi tranchilizantele trebuie evitate, pe cât posibil, se pot administra numai dacă sunt absolut necesare. Narcoticele sunt contraindicate. Calmarea pacientului pare a fi de multe ori cel mai eficient tratament care poate opri rapid hemoptizia.

12.2. Pneumotoraxul

Pneumotoraxul reprezintă prezenţa aerului în cavitatea pleurală. Poate fi determinat de o cauză necunoscută (pneumotorax spontan) sau ca urmare a intervenţiei unor factori externi, cum ar fi o toracenteză (pneumotorax indus).

În mod normal, presiunea în cavitatea pleurală este mai mică decât cea atmosferică. Când aerul pătrunde în cavitatea pleurală, presiunea din pleură devine mai mare decât cea din plămâni şi ca urmare, aceştia se colabează parţial sau complet.

Pneumotoraxul spontan primar este o afecţiune de a cărei apariţie sunt legaţi doi factori:

1. existenţa unui moment declanşator;
2. o zonă de minimă rezistenţă la nivelul pleurei viscerale. Locurile de minimă rezistenţă sunt blebs-urile (bule) subpleurale puse în evidenţă la bolnavii toracotomizaţi sau prin toracoscopie. Acestea apar cu precădere la nivelul apexului pulmonar prin ruptura limitantei elastice într-un ţesut malformat sau cu rezistenţă scăzută.

Pneumotoraxul spontan secundar se datorează faptului că există un factor preexistent patologic, cunoscut, ce favorizează efuziunea pleurei viscerale de către aerul alveolar. Bolile pulmonare ce se pot complica cu un pneumotorax sunt:

Emfizem pulmonar	Sarcoidoză stadiul III
Astm bronşic	Pneumonii bacteriene
Bronşită acută sau cronică	Cancer bronşic
TB pulmonară	Sindrom Marfan
Abces pulmonar	Mucoviscidoza
Pneumoconioza	BPOC

Pneumotoraxul sufocant este o formă severă, cu potenţial rapid letal. Ţesuturile din zona prin care pătrunde aerul se comportă ca o supapă,

permiţând aerului să pătrundă, dar nu să şi iasă. În această situaţie, presiunea din spaţiul pleural creşte foarte mult, se produce un colaps total al plămânului, iar inima, structurile mediastinale sunt împinse spre partea controlaterală. Dacă nu se intervine rapid, survine moartea în câteva minute.

12.2.1. Simptomatologie şi diagnostic

Apariţia aerului în cavitatea pleurală reprezintă un proces patologic urmat de modificări anatomopatologice şi fiziopatologice dar şi de o simptomatologie clinică specifică. Intensitatea simptomelor depinde de mai mulţi factori, cum sunt:

- debitul cu care aerul pătrunde în cavitatea pleurală;
- volumul pneumotoraxului;
- starea cavităţii pleurale (indemnă sau simfizată);
- afecţiuni preexistente mediastinale;
- afecţiuni pulmonare cronice sau acute pe fondul cărora apare pneumotoraxul;
- categoria din care fac parte factorii declanşatori (blebs-uri, traumatisme, etc.);
- afecţiuni cardiace dacă există;
- vârsta.

Durerea toracică este de obicei acută, localizată de partea cu pneumotoraxul, sub formă de junghi toracic, violent, accentuată de inspirul profund şi de modificările de postură.

Dispneea este amplificată de efort, este însoţită frecvent de tahipnee. Alteori dispneea este minimă sau lipseşte, iar durerea se rezumă la o jenă toracică surdă pe care bolnavul o poate tolera câteva zile înainte de a se prezenta la medic. Adesea dispneea se îmbunătăţeşte rapid, înainte ca pneumotoraxul să se rezolve, şi se datorează adaptării rapide a pulmonului sănătos după depăşirea perioadei critice. În afară de durere şi dispnee bolnavul este neliniştit, palid, tahicardic, cu transpiraţii abundente.

Examenul medical relevă prezenţa unei tahicardii cu o frecvenţă ce depăşeşte 140/min, hipotensiune arterială, cu cianoza sau disociaţie electromecanică care indică un pneumotorax în tensiune. Semnele fizice pot lipsi dacă volumul aerului pătruns în pleură este mic.

Examenul toracelui. La inspecţie se observă o mărire de volum a hemitoracelui bolnav, dilatarea spaţiilor intercostale, mişcări mai reduse în timpul respiraţiei. Palparea relevă absenţa freamătului şi abolirea vibraţiilor vocale. Percutia, hipersonoritate până la timpanism. La ascultaţie murmurul vezicular este diminuat sau absent, suflu amforic, bronhofonie scăzută. La pacienţii cu pneumotorax mic (aprox. 20%) există doar o diferenţă mică

ascultatorie între cele două hemitorace. Un murmur vezicular absent sau diminuat, de o singură parte, fără alte semne fizice şi cu un trecut recent cu dureri toracice şi dispnee este foarte relevant pentru un pneumotorax.

În pneumotoraxul spontan bilateral tabloul clinic este mult mai grav şi reprezintă o urgenţă imediată: dispnee intensă, cianoză, insuficienţă respiratorie gravă. Acelaşi tablou grav, se poate întâlni şi la pneumotoraxul spontan cu supapă cu prognostic infaust. Ocazional, se poate decela deplasarea controlaterală a mediastinului şi a inimii, precum şi împingerea în jos a ficatului.

Examenul radiologic este obligator şi trebuie efectuat din două incidenţe: faţă şi profil. El decelează prezenţa chiar şi a unei cantitati reduse de aer, permite calcularea volumului plămânului colabat şi aprecierea timpului necesar pentru resorbţie. Pneumotoraxul total produce o transparenţă omogenă, cu absenţa desenului pulmonar, cu împingerea elementelor învecinate. Astfel, se observă cum traheea şi mediastinul sunt împinse spre partea sănătoasă iar hemidiafragmul este împins în jos. Coastele apar foarte clar, spaţiile intercostale sunt largi. Plamânul colabat total apare pe radiografie ca o masă globulară, centrată de hilul pulmonar şi despărţit de peretele toracic prin hipertransparenţa descrisă anterior. Alteori, pulmonul apare ca o bandă de opacitate continuă cu opacitatea mediastinală (plămân fixat pe mediastin).

În lipsa posibilităţii efectuării tomografiei computerizate pe scară largă, s-a impus toracoscopia, metodă de explorare extrem de utilă atât în decelarea aspectelor patologice pleurale cât şi în tratamentul pneumotoraxului. Prin toracoscopie se pot vizualiza leziunile caracteristice: blebs-uri emfizematoase, transparente, cu pereţi subţiri, bule, aderenţe pleuro-pulmonare, îngroşări pleurale, noduli, simfize pleurale etc. În unele cazuri poate fi observată fistula prin care se elimină bule de aer.

Diagnosticul pozitiv se bazeaza pe triada lui Gaillard: timpanism, dispariţia murmurului vezicular şi a vibraţiilor vocale. La acestea se adaugă durerea şi dispneea. Diagnosticul de certitudine este stabilit de examenul radiologic.

12.2.2. Tratamentul

Factorii care tranşează în favoarea unei metode de tratament sunt:

- numărul recidivelor spontane estimate la 20-50 %;
- un coeficient personal de apreciere.

În tratamentul pneumotoraxului spontan primar se urmăresc două scopuri:

1. Îndepărtarea aerului din spaţiul pleural şi refacerea cavităţii pleurale virtuale ceea ce echivalează cu vindecarea;
2. Micşorarea numărului de recidive. Frecvenţa recidivelor este diferită în funcţie de metoda de tratament:

- simplul repaus este urmat de 28 % recidive;
- drenajul pleural conduce la 21 % recidive;
- pleurodeza cu tetraciclină reduce rata recidivelor la 20 %;
- chirurgia scade numărul recidivelor la 1,5 %.

Un pneumotorax mic (sub 20% din plămân este colabat) nu necesită nici un tratament, nu determină modificări importante ale ventilaţiei şi de obicei dispare în câteva zile. Resorbţia totală a aerului în pneumotoraxurile largi poate dura 2-4 săptămâni. Acelaşi proces de resorbţie spontană a aerului apare şi în acest caz. Se apreciază că viteza de expansiune este de 1,25 %/zi din volumul pneumotoraxului. Utilizarea metodelor de drenaj cu sau fără aspiraţie permit reducerea timpului de convalescenţă cât şi rezultate mai bune pe termen lung, prin introducerea în spaţiul pleural a substanţelor iritative. Pentru evacuarea aerului, este necesară introducerea de urgenţă a unui tub de dren în cavitatea pleurală. Tubul este conectat la un sistem de drenaj, prevăzut cu valve. Uneori este necesară realizarea unei toracoscopii pentru evidenţierea cauzei ce a produs pneumotoraxul. Administrarea unor cantităţi suplimentare de oxigen duce la creşterea vitezei de resorbţie.

Toracoscopia a permis pe lîngă o investigaţie completă a pleurei şi introducerea în cavitatea pleurală a unei substanţe ce permite o aderenţă strânsă a celor două foiţe pleurale.

Pneumotoraxul reprezintă o mare urgenţă medico-chirurgicală şi de aceea este deosebit de importantă ameliorarea suferinţei bolnavului încă din primele ore.

Asigurarea funcţiilor vitale reprezintă prima secvenţă intervenţionistă în tratamentul pneumotoraxului. Bolnavul va trebui internat într-o secţie de reanimare aşezat într-o poziţie semişezândă şi va primi de urgenţă oxigen pe sonda nazală. În acelaşi timp, va fi echilibrat hidro-electrolitic şi va primi cardiotonice. În această fază, asigurarea unei ventilaţii eficiente şi susţinerea tensiunii arteriale reprezintă elemente de prim-ordin, de care va depinde evoluţia ulterioară. Este necesară administrarea unor calmante de tip Algocalmin i.v.. În formele hiperalgice se poate recurge la Mialgin (100 mg i.m.) sau Sintalgon (5 mg s.c.).

Tratamentul chirurgical permite ablaţia totală a blebs-urilor sau numai sutura acestora şi pleurodeza. La această metodă de tratament trebuie apelat numai atunci când drenajul aspirativ corect efectuat nu a condus la vindecare

în cel mult şapte zile. Au fost descrise mai multe procedee chirurgicale: rezecţia pulmonară, pleurectomia parietală.

12.3. Tromboembolismul pulmonar

Embolia pulmonară reprezintă obstrucţia bruscă a unei artere pulmonare de către un embolus. Uneori, arterele obstruate permit totuşi, trecerea unei cantităţi suficiente de sânge pentru a preveni moartea ţesuturilor irigate. Aproximativ 10% din toate cazurile de embolie pulmonară se soldează cu infarct pulmonar.

Etiologia embolusului este cel mai frecvent un trombus de la nivelul venelor membrele inferioare sau pelvis. Alte cauze ale emboliei pulmonare sunt rezumate în tabelul 12.2..

Tabel 12.2.

Factor	Procentul de pacienţi cu angiografie pozitivă
Imobilizarea	54
Chirurgia	42
Boli ale arterelor coronare	20
Tromboflebită	19
Cancer	18
Infarct miocardic	13
Traumatisme	12
Insuficienţă cardiacă	12
BPOC	10
Infarct cerebral	10
Astm	7
Pneumonie	7
Embolie pulmonară în antecedente	6
Boli de colagen vasculare	4
Postpartum	2
Boli interstiţiale pulmonare	2
Siclemie	1
Vasculită	1
Autoadministrare de droguri	1

12.3.1. Diagnostic

Tromboembolismul pulmonar va fi suspectat la pacienţii care relatează un debut brusc al dispneei şi durerilor toracice. Mai pot apare tusea,

dureri ale membrelor inferioare, hemoptizia, palpitaţii, wheezing, dureri asemănătoare cu cele din angină. La aceşti pacienţi trebuie investigată existenţa unor posibile evenimente predispozante cum ar fi: imobilizarea recentă sau eforturile fizice mari la persoanele neantrenate.

Examenul fizic. Trebuie examinate semnele de tromboză venoasă profundă şi de tromboembolism pulmonar. Semnele fizice sunt adesea nespecifice: febră (la o treime din pacienţi), eritem, traiect venos palpabil, edem unilateral.

Investigaţii de laborator

Determinarea D-dimerilor. D-dimerii pot fi utilizaţi ca test screening la pacienţii cu tromboză acută. Testul negativ pentru d-dimeri exclude embolia pulmonară la pacienţii anterior sănătoşi şi fără scintigrafie de ventilaţie/perfuzie. Nivelul plasmatic de peste 500 ng/mL are o sensibilitate de peste 90% şi o specificitate de 40% pentru tromboembolism pulmonar.

Determinarea gazelor sangvine poate contribui la stabilirea diagnosticului, dar valorile normale nu exclud embolia pulmonară. O hipoxemie importantă la un pacient fără antecedente de afecţiuni pulmonare şi cu radiografie de torace normală este sugestivă pentru embolia pulmonară.

Electrocardiograma prezintă modificări ale segmentului ST şi ale undei T. Hipertrofia ventriculului drept, blocul de ram drept, devierea la dreapta a axei inimii, P pulmonar sunt mai puţin frecvente.

Radiologic. Cele mai frecvente modificări ale radiografiei de torace sunt atelectazia sau modificări ale parenchimului pulmonar, revărsat pleural mic, opacităţi bazale pleurale, ascensionarea unui hemidiafragm. O radiografie pulmonară normală la un pacient fără o altă cauză de dispnee este sugestivă pentru embolia pulmonară.

Scintigrafia de ventilaţie/perfuzie este cel mai util test de diagnostic în embolia pulmonară. Defectele de perfuzie (produse prin reducerea debitului sangvin) sunt comparate cu imaginea obţinută prin ventilaţie pentru a determina numărul şi mărimea zonelor cu alterarea raportului ventilaţie/perfuzie.

Atunci când diagnosticul rămâne incert după testele non-invazive, trebuie efectuată angiografia pulmonară. Angiografia este un test de certitudine pentru embolia pulmonară dar este invaziv şi scump. Complicaţiile grave pot surveni în aproximativ 1% din pacienţi.

12.3.2. Tratament

Pacientul cu suspiciune de embolie pulmonară trebuie de urgenţă spitalizat în secţia de terapie intensivă. Odată afirmat diagnosticul trebuie administrată heparină sau heparină cu greutate moleculară mică. La pacienţii

în stare de şoc, cu hipotensiune şi hipoxie după administrarea de oxigen 100% trebuie administrată terapie trombolitică.

Administrarea de heparină nefracţionată se va face prin perfuzie, injecţii i.v. sau s.c.. Iniţial se administrează un bolus de 5000 U (sau 80U/kg) urmat de o perfuzie de 18 U/kg/h (1000-1300 UI/h). Pentru ca acţiunea heparinei să fie eficace este necesară o concentraţie plasmatică de 0,2-0,3 U/ml care determină creşterea de 2-3 ori a testelor de coagulare sangvină globală. Timpul de tromboplastină parţial activată (APTT) trebuie să aibă valori de 1,5-2 ori mai mari decât cele ale timpului de control al laboratorului.

Tratamentul cu heparină va fi administrat 7-10 zile iar ulterior se utilizează o profilaxie secundară cu anticoagulante orale (3-6 luni). Controlul eficienţei anticoagulantelor orale se realizează prin determinarea timpului de protrombină (Quick) care trebuie menţinut la o valoare de 1,3-1,6 ori mai mare faţă de valoarea iniţială sau un raport de normalizare internaţional (INR) de 2-3.

Tratamentul trombolitic utilizează streptokinaza (SK), urokinaza (UK) sau activatorul tisular de plasminogen (t-PA). Tromboliza accelerează liza cheagurilor, îndepărtează rapid obstrucţia, scade HTAP, lizează trombuşii venoşi, previne reapariţia unor noi embolii. Tratamentul trombolitic este recomandat atunci când apar tulburări hemodinamice importante sau în cazul agravării tulburărilor funcţiei cardio-respiratorii din emboliile masive.

Tratamentul general constă în măsuri de susţinere a funcţiei cardio-respiratorii şi constau în administrarea de O_2, susţinerea circulaţiei cu lichide i.v. şi cu substanţe vasopresoare (dopamină) sau inotrop pozitive (dobutamină). Calmarea durerii are importanţă deosebită, îmbunătăţind ventilaţia pulmonară şi complianţa bolnavului.

Capitolul 13

Sindromul de apnee în somn

Somnul este o stare fiziologică, periodică, caracterizată prin relativă inactivitate motorie. Un om trăieşte în somn aproximativ 1/3 din durată totală a vieţii, iar activitatea diurnă este puternic dependentă de calitatea somnului.

Studiul somnului la om a înregistrat progrese majore în ultimii ani, Medicina Somnului fiind unul din domeniile medicale cu cea mai rapidă dezvoltare, astfel încât în unele ţări a devenit o supraspecializare atestată. În plus, prevalenţa mare a tulburărilor de somn în societatea modernă a dus la creşterea necesarului de specialişti în acest domeniu.

Simptomele legate de somn şi somnolenţa diurnă sunt, ca frecvenţă, pe locul doi după durere, între acuzele întâlnite în cabinetele medicale, însă ele sunt insuficient recunoscute atât de către pacienţi cât şi de către personalul medical. Prevalenţa în creştere a tulburărilor de somn a dus la sporirea interesului pentru cercetare în acest domeniu.

Cercetarea fundamentală pe modele animale a adus informaţii utile pentru înţelegerea somnului la om, cu importante aplicaţii diagnostice şi terapeutice. Studiile de privare de somn pe subiecţi umani voluntari au contribuit la demonstrarea consecinţelor lipsei de somn asupra organismului. Astfel s-a demonstrat că privarea parţială cronică de somn afectează echilibrul glicemic, majoritatea funcţiilor endocrine, aparatul cardiovascular, echilibrul psihic şi alterează performanţa la teste ce presupun activităţi monotone (cum ar fi condusul auto sau manipularea de utilaje); privarea acută de somn nu afectează semnificativ precizia, dar scade performanţa activităţilor de strategie ce impun discernământ şi atenţie anticipativă, cu consecinţe catastrofale în domeniul militar şi al siguranţei publice. Datele epidemiologice au demonstrat asocierea semnificativă dintre patologia somnului şi diverse suferinţe organice (cardiovasculare, metabolice, endocrine şi oncologice), accidente de muncă şi de circulaţie, boli psihiatrice cu consecinţe medico-legale.

Se cunosc astăzi peste 80 boli ale somnului, însă ne vom opri doar asupra sindromului de apnee în somn de tip obstructiv (OSA). Prevalenţa afecţiunii este de 4-5%, fiind mai mare la bărbaţi şi în formele uşoare. Afecţiunea este subdiagnosticată în prezent atât datorită insuficientei recunoaşteri a datelor clinice cât mai ales, lipsei de mijloace de investigaţii.

Sindromul de apnee în somn se caracterizează prin întreruperi ale respiraţiei cu o frecvenţă de cel puţin 5 pe ora de somn, cu o durată de cel

puţin 10 secunde. Întreruperea respiraţiilor se înregistrează prin oprirea fluxului aerian la nas şi gură şi au drept consecinţă scăderea aportului de oxigen, pierderea calităţii somnului, apariţia de afecţiuni cardiovasculare.

In funcţie de modul de apariţie al apneelor, sindromul de apnee în somn se clasifică în: obstructiv, central şi mixt. Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv se datorează obstrucţiei la nivelul căilor respiratorii superioare ca o consecinţă a ruperii echilibrului dintre factorii anatomici, presiunea intrafaringiană, activitatea musculară şi controlul central al respiraţiei. In sindromul de apnee în somn de tip central cauza opririi respiraţiei aparţine sistemului nervos central. Afectarea bilaterală a centrilor respiraţiei conduce la dispariţia caracterului ritmic al respiraţiei.

Factori de risc

Obezitatea este un factor de risc important pentru apariţia sforăitului şi SAO. Depunerea de grăsimi la nivelul peretelui posterior al faringelui determină modificări ale calibrului, cu consecinţe asupra fluxului aerian la nivelul acestui conduct. Circumferinţa gâtului este un parametru morfologic semnificativ corelat cu OSA.

Alţi factori de risc asociaţi sunt: sexul masculin, vârsta cuprinsă între 40-64 de ani, fumatul.

Diagnostic

Simptomele principale descrise de pacienţii cu tulburări de somn sunt hipersomnia şi insomnia.

Hipersomnia sau somnolenţa excesivă diurnă este o manifestare cu consecinţe socioeconomice importante: în SUA anual 100 000 de accidente rutiere sunt asociate cu somnolenţa la volan, iar unele dezastre (ca eşecul misiunii Challenger) au fost de asemenea cauzate de scăderea vigilenţei la locul de muncă. Consecinţele medicale includ tulburări metabolice, somnolenţa (care produce creşterea apetitului alimentar), creştere în greutate, asociindu-se cu tulburări de glicoreglare. Cea mai comună cauză de somnolenţă excesivă diurnă este privarea voluntară de somn din motive socio-profesionale: în prezent dormim cu 20% mai puţin decât generaţiile precedente.

Insomnia este un simptom frecvent în consultaţii, putând fi tranzitorie (de obicei reacţională) sau cronică, fiind în acest caz considerată patologică. Ea este descrisă ca dificultate de adormire la ora de culcare în ciuda oboselii, necesitatea de medicaţie hipnotică pentru a putea adormi (insomnie de adormire), trezirea frecventă în cursul nopţii sau trezirea matinală precoce fără ca persoana să se simtă odihnită (insomnie de menţinere).

Alte simptome nocturne descrise mai ales de pacienţii cu tulburări de ventilaţie în somn sunt: sforăitul nocturn, pauzele respiratorii în somn

(atestate de anturaj), hipersudoraţia, nicturia, somnul agitat, pirozisul. Mai sunt întâlnite: mişcări periodice sau comportamente anormale în somn, treziri confuzionale, coşmaruri. Dintre simptomele diurne, în afara somnolenţei, mai sunt sugestive pentru patologia somnului: cefaleea matinală, tulburările de memorie şi concentrare, tulburările erectile, depresia, cataplexia (simptom clasic al narcolepsiei).

Pacientul cu simptomele de mai sus trebuie să se fie adresat unui laborator de somnologie.

În laboratorul de somnologie pacientii sunt conectaţi la un echipament de diagnostic denumit polisomnograf. Un astfel de aparat înregistrează, pe parcursul nopţii, mai mulţi parametri, cum sunt: stadiile somnului (electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma), microtrezirile, ritmul cardiac (electrocardiograma), respiraţia (fluxul de aer, efortul toracic şi abdominal, sforăitul), poziţia corpului. In scop de triaj, sau atunci când nu este disponibil un polisomnograf, se poate utiliza un aparat mai simplu, denumit poligraf. Cu acest aparat se înregistrează parametrii mai importanţi cum sunt sforăitul, saturaţia în oxigen, ritmul cardiac, mişcările respiratorii ale toracelui. Dezavantaje: nu sunt achiziţionate electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma muşchilor mentonieri. Aceste date permit diferenţierea stadiilor somnului respectiv a stării de veghe. Avantajele poligrafului constau în uşurinţa montării, preţul mai mic şi posibilitatea de a fi purtat de pacient la domiciliu.

Tratament

Tratamentul SAO este grevat de costurile relativ mari ale echipamentelor precum şi de o acceptabilitate uneori mai redusă din partea pacienţilor.

In stadiile uşoare sau moderate, de primă intenţie sunt măsurile generale care pot diminua frecvenţa apneelor şi îmbunătăţesc calitatea vieţii pacientului. Cele mai importante măsuri sunt:

1. scădere ponderală. Diminuarea depozitelor de grăsime de la nivelul gâtului permite lărgirea diametrului intern al căilor respiratorii superioare.
2. terapie posturală. Riscul de obstrucţie al căilor respiratorii superioare este mai mare în timpul somnului în decubit dorsal datorită deplasării posterioare a bazei limbii. Din acest motiv menţinerea decubitului lateral scade probabilitatea de producere a apneei obstructive. Pacientul va fi sfătuit să poarte o vestă ca cea din fig. 13.1.

Fig. 13.1. Vestă pentru menţinerea decubitului lateral

3. dispozitive intraorale. Există o mare diversitate de dispozitive intraorale care se pot purta pe parcursul nopţii şi care au rolul de a realiza avansarea mandibulei. Concomitent se realizează avansarea bazei limbii ceea ce permite creşterea diametrului anteroposterior şi reduc colabarea faringelui. Dispozitivele intraorale se pot aplica fie chirurgical, fie se aşează de către pacient între arcadele dentare.

Fig. 13.2. Dispozitive intraorale de avansare a mandibulei

4. chirurgia în cazuri selecţionate. Metodele chirurgicale care urmăresc realizarea unei corecţii a căilor respiratorii superioare sunt traumatizante şi în general nu reuşesc să corecteze colabarea acestora. De aceea, este acceptat astăzi că sunt metode de rezervă utilizate atunci când celelalte metode de tratament nu pot fi aplicate sau nu au fost eficiente. Metodele chirurgicale aparţin chirurgiei ORL şi pot realiza corecţii ale:

- nasului (septoplastie, polipectomie, chirurgia cornetelor nazale);
- orofaringelui (amigdalectomie, uvulopalatofaringoplastie);
- hipofaringelui (tonsilectomie lingual, glosectomie mediană cu plastie lingual, glosopexie, osteotomii mandibulare limitate şi avansare de genioglos, suspensie hiomandibulară şi

hiolaringiană, avansare maxilomandibulară);

- agenţi farmacologici. Au eficienţă redusă dar pot fi utilizaţi pentru combinarea efectelor: de ex. utilizarea decongestionantelor nazale, sau a teofilinei care creşte volumul de aer ventilat, contracţia diafragmului, controlul central al respiraţiei.

5. alte măsuri: pacienţii sunt sfătuiţi să nu consume cafea, băuturi alcoolice, alimente după ora 18.00 şi să respecte un program de somn care să nu includă somnul de după-amiază.

In cazurile de apnee severă, sau la cei cu apnee moderată fără răspuns la măsurile generale arătate mai sus, se recomandă terapia nCPAP (*nazal continuous positive airways pressure*). Aplicarea acestui tratament implică purtarea de către pacient, pe parcursul nopţii, a unei măşti nazale conectate la un aparat care menţine o presiune pozitivă în căile bronşice (Fig. 13.3.). In acest mod se împiedică colabarea căilor aeriene superioare.

Fig. 13.3. Dispozitiv şi mască pentru nCPAP

Presiunea furnizată de aparat menţine căile respiratorii deschise, eliminând astfel apneea în somn şi asigurând o respiraţie normală pe tot timpul nopţii (Fig. 13.4.). De cele mai multe ori, efectele benefice apar rapid, imediat după începerea tratamentului prin această metodă.

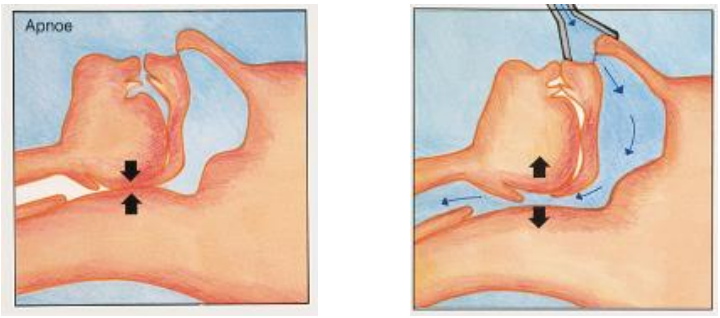


Fig. 13.4. Colabarea căilor respiratorii superioare

Implicaţii socio-profesionale ale sindromului de apnee de somn

Pacienţii care suferă de apnee în somn se simt adesea extrem de obosiţi şi somnolenţi în timpul zilei iar capacitatea lor de concentrare şi performanţa diurnă suferă drastic. De aceea, apneea de somn trebuie privită ca o problemă de sănătate publică prin implicaţiile şi impactul care îl are atât pe plan personal, asupra vieţii de familie (sforăit, impotenţă) cât şi asupra activităţilor profesionale (scade eficienţa la locul de muncă), crescând riscul producerii accidentelor de trafic datorită somnolenţei excesive şi a tulburărilor de concentrare (atenţie mai ales la şoferii profesionişti).

Bibliografie:

1. National Commission on Sleep Disorders Research. *Report of the National Commission on Sleep Disorders Research* (Research DHHS Pub. No. 92. Supplier of Documents, U. S. Government Printing Office, Washington, DC, 1992).
2. Guillemiault, C. & Framherz, S. in *Principles and Practice of Sleep Medicine* (eds Kryger, M. H., Roth, T. & Dement, W. C.) 780–790 (Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005).
3. Mahowald MW, Schenck CH. *Insights from studying human sleep disorders*. Nature 2005; 437: 1279-1285
4. Caples, S. M., Gami, A. S. & Somers, V. K. *Obstructive sleep apnea.* Ann. Intern. Med. 2005; 142: 187–197
5. Mignot, E. *Genetic and familial aspects of narcolepsy*. Neurology 1998; 50 (suppl. 1): S16–S22

Capitolul 14

Explorarea funcţională pulmonară

Spirometria reprezintă prima treaptă în explorarea funcţională pulmonară. Ea permite determinarea CV şi a subdiviziunilor acesteia precum şi a debitelor respiratorii forţate (VEMS, PEF etc.).

Indicaţii:

- detectarea disfuncţiei pulmonare sugerate de istoric sau de semne fizice şi simptome (vârsta, istoricul fumatului, antecedente personale şi heredo-colaterale de boli pulmonare, tuse cronică, dispnee, wheezing) şi/sau prezenţa altor teste de diagnostic modificate (radiografie toracică, analiza gazelor sanguine);
- cuantificarea severităţii unei boli pulmonare cunoscute;
- evaluarea modificărilor funcţionale pulmonare dependente de vârstă sau determinate de administrarea şi/sau modificarea tratamentului;
- evaluarea răspunsului pulmonar la expunerea profesională sau la poluanţii atmosferici;
- evaluarea riscului intervenţiilor chirurgicale care afectează funcţia pulmonară.

Datele pacientului: tehnicianul care efectuează manevra îi va determina greutatea şi înălţimea (fără încălţăminte). Dacă pacientul are afecţiuni ale coloanei vertebrale (cifoscolioză etc.) care nu-i permit să stea drept, ca înălţime se va folosi distanţa în cm dintre vârfurile degetelor mâinii cu braţele în opoziţie orizontală.

Condiţii prealabile:

- repaus cel puţin 15 minute înainte de test;
- renunţarea la fumat cu cel puţin o oră înainte de test;
- evitarea administrării medicaţiei bronhodilatatoare în cele 6 ore anterioare testării (pentru bronhodilatatoarele cu durată lungă de acţiune este necesară o perioadă mai lungă de întrerupere);
- nu se va efectua testul imediat după masă.

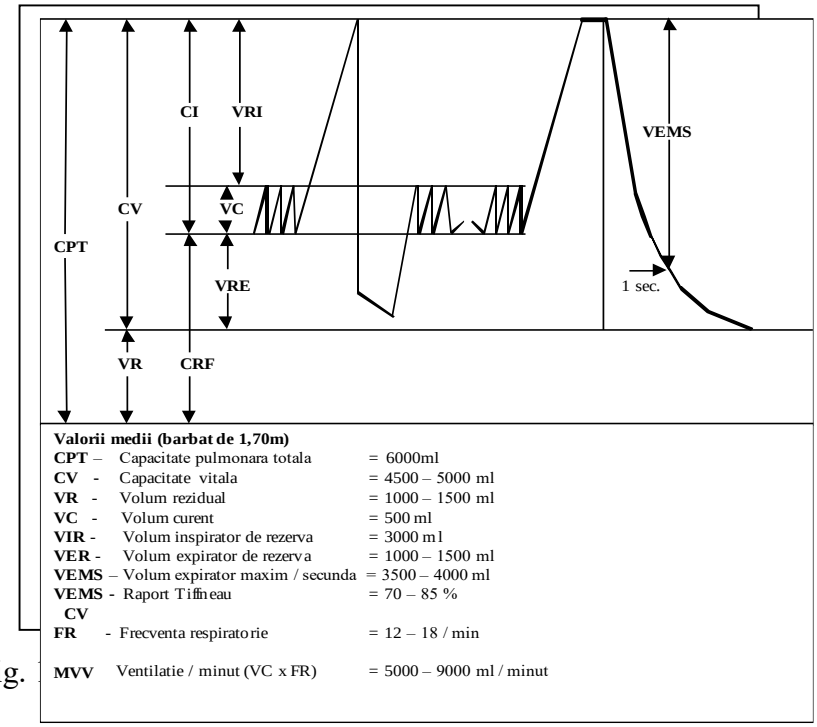
Pregătirea înregistrării:

- pacientul va sta comod, preferabil şezând cu torsul la 90^{o} (nu aplecat pe spate); se va evita pe cât posibil aplecarea trunchiului înainte, mai ales în expir;
- va fi evitată îmbrăcămintea strâmtă, iar protezele mobile nu se îndepărtează decât dacă obstruează fluxul de aer;

- tehnicianul va explica clar tehnica;
- nasul pacientului va fi pensat cu o pensă nazală.

Spirometrele sunt instrumentele de elecţie pentru măsurarea parametrilor funcţionali respiratori. Ele sunt de două categorii:

- spirometre cu posibilităţi de condiţionare a gazului, care permit controlul cantităţii de oxigen si bioxid de carbon. Traseul înregistrat este o spirogramă completă (ambele faze ventilatorii: inspiraţie şi expiraţie), care permite măsurarea atât a volumelor pulmonare statice, cât şi a debitelor ventilatorii forţate (CVF, VEMS etc.) - fig.14.1.



Valorii medii (barbat de 1,70m)

CPT –	Capacitate pulmonara totala	= 6000ml
CV -	Capacitate vitala	= 4500 – 5000 ml
VR -	Volum rezidual	= 1000 – 1500 ml
VC -	Volum curent	= 500 ml
VIR -	Volum inspirator de rezerva	= 3000 ml
VER -	Volum expirator de rezerva	= 1000 – 1500 ml
VEMS –	Volum expirator maxim / secunda	= 3500 – 4000 ml
VEMS - **CV**	Raport Tiffneau	= 70 – 85 %
FR -	Frecventa respiratorie	= 12 – 18 / min
MVV	Ventilatie / minut (VC x FR)	= 5000 – 9000 ml / minut

Fig. 1

- spirometre folosite numai pentru înregistrarea manevrelor de ventilaţie forţată. Traseele înregistrate pot fi de tip: flux-volum (fig.14.2), volum-timp (fig.14.3.).

Pick-ul fluxului este un excelent index al efortului pacientului. Porţiunea descendentă a curbei flux – volum trebuie să fie dreaptă.

Manevra se poate efectua în:

- circuit deschis: subiectul inspiră aerul, apoi îşi fixează piesa bucală pentru a expira; deşi manevra scade riscul contaminării, unii subiecţi au dificultăţi în menţinerea unui inspir maxim pentru câteva secunde;

- circuit închis: subiectul inspiră şi expiră în aparat, dar înainte de a efectua manevra propriu-zisă va respira de câteva ori pentru acomodare, dar nu mai mult de cinci cicluri respiratorii.

Indici şi definiţii:

1) Volume pulmonare statice (fig.14.1):

- capacitatea vitală (CV) este modificarea volumului pulmonar măsurat la gură între poziţiile de inspir maxim şi expir maxim;
- volumul curent (V_t , VC) este volumul de aer inspirat sau expirat în cursul unui ciclu respirator;
- volumul inspirator de rezervă (VIR) este volumul maxim de aer care poate fi inspirat pornind de la poziţia inspiratorie de repaus;

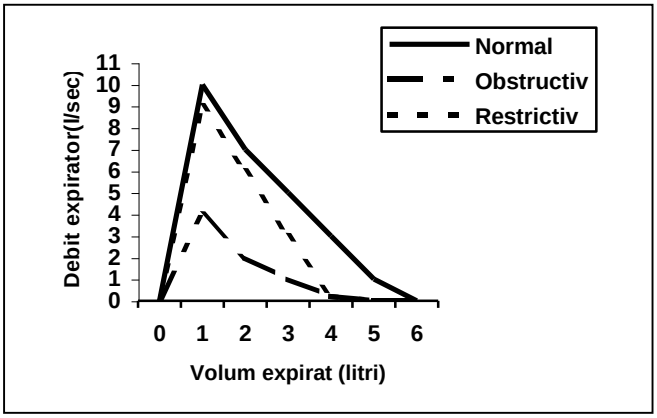


Fig. 14.2. Curba flux-volum

- volum expirator de rezervă (VER) este volumul maxim de aer care poate fi eliminat de la nivelul capacităţii reziduale funcţionale;
- capacitatea inspiratorie (CI) este volumul maxim care poate fi inspirat de la nivelul capacităţii reziduale funcţionale; este egală cu suma dintre volumul curent şi volumul inspirator de rezervă;
- capacitatea reziduală funcţională (CRF) este volumul de aer existent în plămâni la sfârşitul expiraţiei de repaus; este suma dintre VER şi volumul rezidual.
- volumul rezidual (VR) este volumul de aer care rămâne în plămân la sfârşitul unei expiraţii complete;
- capacitatea pulmonară totală (CPT) este volumul de aer aflat în plămâni la sfârşitul unei inspiraţii complete.

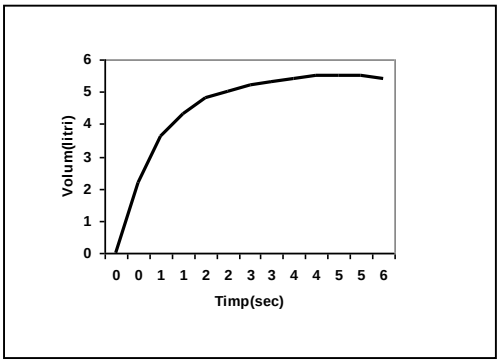


Fig.14.3. Curba volum - timp
Platoul expirului trebuie să aibă cel puţin 6 secunde. Porţiunea finală a curbei trebuie să fie orizontală.

2) Expiraţia forţată: permite măsurarea unor parametri de mare importanţă practică:

- capacitatea vitală forţată (CVF) este volumul de aer eliminat în cursul unei expiraţii forţate maxime care urmează unei inspiraţii maxime;
- debitul expirator maxim într-un interval de timp:
  - volumul expirator maxim pe secundă (VEMS, FEV_1) este volumul de aer expirat în prima secundă de la începutul manevrei de înregistrare a capacităţii vitale forţate;
  - debitul mediu expirator maxim între 25 şi 75 % din capacitatea vitală (MMEF, $FEF_{25-75\%}$) este debitul mediu expirator forţat în timpul eliminării jumătăţii mijlocii a CVF;
- debite expiratorii maxime instantanee:
  - debitul expirator de vârf (PEF) este debitul maxim în cursul unei expiraţii maxime şi forţate care urmează unei inspiraţii maxime;
  - debitul expirator maxim la un anumit volum pulmonar ($MEF_{25\%CV}$, $MEF_{50\%CV}$) este debitul expirator atins la un anume volum pulmonar care ar rămâne de expirat în cursul manevrei de expiraţie forţată care porneşte de la CPT. Ca şi $FEF_{25-75\%}$ şi PEF reprezintă parametrii care exprimă mai fidel starea bronhiilor mici si mijlocii.

3) Inspirul forţat măsoară o serie de parametri (VIMS, $MIF_{50\%}$ etc.) care permit punerea în evidenţă a obstrucţiei la flux în căile aeriene extratoracice.
4) Ventilaţia voluntară maximă (MVV_f) este volumul de aer expirat într-un minut în cursul unei ventilaţii maximale. Timpul de respiraţie este în mod obişnuit de 15 secunde.

Înregistrarea:

- se execută minim trei determinări corecte;
- condiţia esenţială este ca expirul şi inspirul să fie maxime, complete;
- dacă după opt determinări nu se poate obţine o singură manevră acceptabilă, se renunţă;

- pentru debitele ventilatorii forţate pacientul va efectua inspirul până la CPT, apoi va face o pauză de 2 secunde înainte de expirul forţat; apneea postinspiratorie este necesară deoarece mecanismul stress - relaxare al elementelor vâscoase elastice pulmonare este dependent de timp, încât o expiraţie forţată imediat după destinderea plămânilor duce la realizarea unor debite expiratorii mai mari;
- se va nota poziţia pacientului, complianţa acestuia, momentul zilei în care s-a făcut determinarea, echipamentul folosit, numele tehnicianului care a făcut înregistrarea.

Criterii de acceptabilitate pentru manevra de măsurare a debitelor ventilatorii forţate:

1) Start bun, fără ezitări, rapid iniţial;

2) Absenţa tusei mai ales în timpul primei secunde a expirului;

3) Evitarea terminării precoce a expirului;

4) Durata minimă a expirului: 6 secunde; totuşi, dacă se obţine un platou de o durată rezonabilă, manevra poate fi acceptată (VEMS si FVC pot fi validate, mai puţin indicele Tiffeneau şi $FEF_{25-75\%}$).

Criterii de reproductibilitate:

1) Din cele minim trei încercări se aleg două grafice reproductibile (FVC şi VEMS nu ar trebui să varieze cu mai mult de 200 ml sau 5%);

2) Dacă nu se pot obţine două grafice reproductibile din trei încercări, se aleg valorile FVC şi VEMS cele mai mari din curba corectă, dar se va specifica acest lucru.

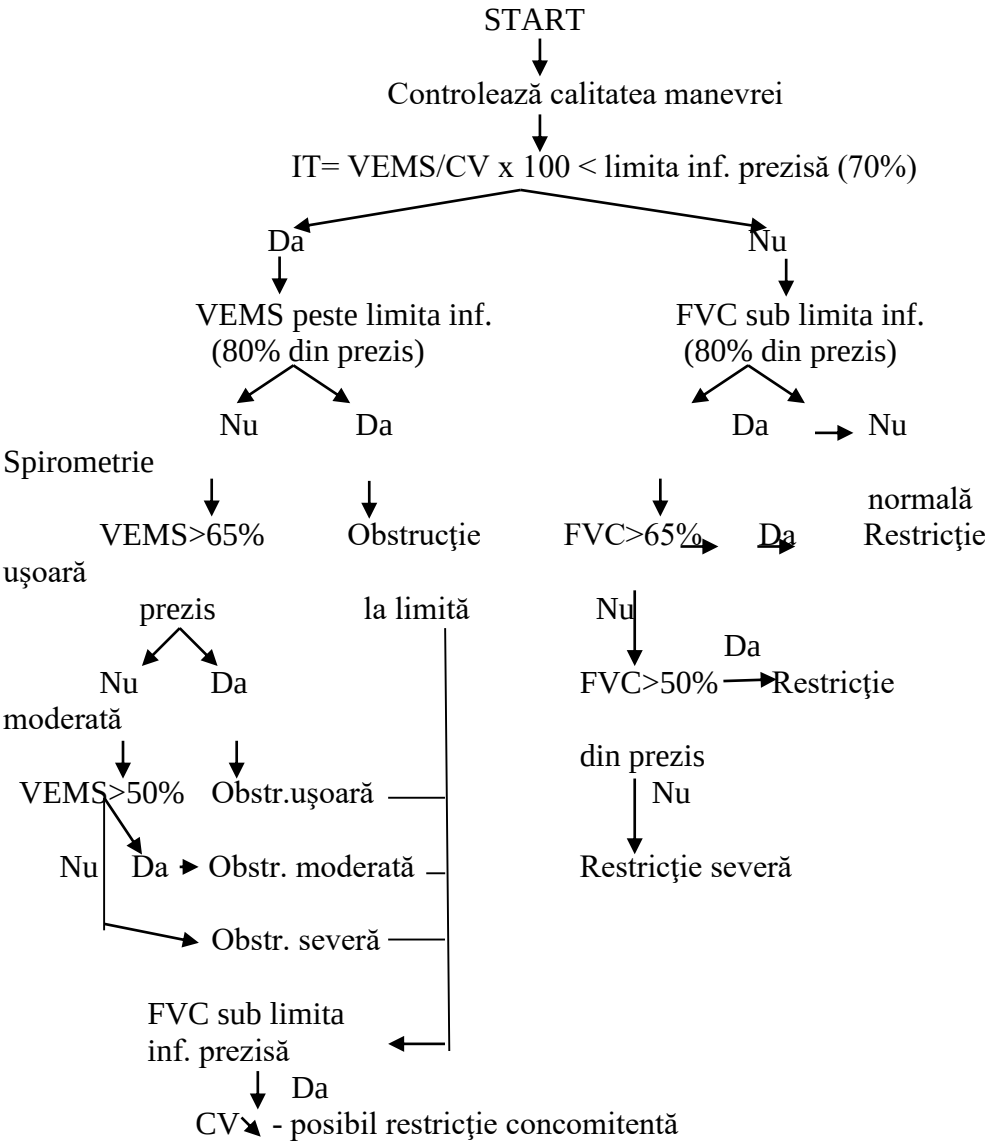
Valorile prezise pentru fiecare parametru înregistrat, la care se vor raporta valorile obţinute, dependente de caracteristicile individuale ale pacientului (vârsta, sex, înălţime) se obţin din tabele, formule de calcul sau sunt, cel mai adesea, calculate automat de aparat.

Măsurarea debitelor forţate se poate realiza după administrarea unei medicaţii pentru a studia variabilitatea diferiţilor parametri ventilatori. În cazul suspiciunii de astm bronşic, testul de provocare bronşică (cu metacolina, acetilcolina sau histamina) tinde să fie înlocuit, din cauza posibilelor efecte secundare, de testul de bronhodilataţie, chiar dacă parametrii urmăriţi iniţial (VEMS) au valori situate la limita inferioară a normalului.

După administrarea de β_2-agonist inhalator, spirometria va fi efectuată la 30 minute. O creştere a parametrilor cu peste 12 % este considerată semnificativă. Dacă suspiciunea de astm este puternic motivată şi răspunsul bronhodilatator este nesemnificativ, se poate recurge la testul de efort nestandardizat (repetarea spirometriei după un efort fizic de 6 minute).

Scăderea VEMS cu peste 12% după efort, va fi de asemenea semnificativă. Testul de efort va fi evitat la persoanele cu afecţiuni cardiace sau cu dispnee severă.

PROTOCOL DIAGNOSTIC



Capitolul 15

Controlul tuberculozei la persoanele fără locuinţă din Uniunea Europeană: mai mult decât simple cuvinte

Dr. Rob van Hest, PhD*
Serviciul Municipal de Sănătate Publică, Rotterdam, Olanda (Municipal Public Health Service)
Alistair Story*,
Agenţia de protecţie a sănătăţii, Londra, Marea Britanie (Health Protection Agency)

Introducere

Modificările epidemiologice ale tuberculozei (TB) în Europa sunt caracterizate de concentrarea bolii la nivelul anumitor subgrupuri ale populaţiei metropolitane. În oraşele mari asistăm la un număr mare de locuitori excluşi social, locuitori cu risc crescut de TB, în special imigranţi, persoane fără adăpost, dependenţi de droguri, alcoolici, oameni ai străzii cu comorbidităţi psihiatrice şi persoane care au petrecut timp în închisoare. O parte dintre aceşti factori de risc se suprapun şi sunt suprareprezentaţi în populaţia din închisori.(1) Prevenţia şi controlul TB în aceste grupuri de risc este complicată de întârzierea diagnosticului, transmiterea directă şi de o complianţă inadecvată la tratament, aspecte ce conduc la dezvoltarea formelor de TB rezistente la medicamente. Un studiu internaţional recent asupra factorilor de risc pentru transmiterea TB în ţările cu incidenţă scăzută a evidenţiat persoanele lipsite de adăpost, utilizarea de droguri injectabile şi abuzul de alcool ca factori principali asociaţi cu transmiterea necontrolată a TB în comunitate.(2) În 2002 şi 2003 unul din şase pacienţi diagnosticaţi cu TB în Rotterdam, Olanda şi respectiv, Londra, Marea Britanie, era fără adăpost, consumator de droguri sau (fost) prizonier.(3,4)

Persoanele fără adăpost au acces precar la îngrijirile medicale, iar modul lor de viaţă poate masca simptomele corelate cu TB. Astfel, cel mai adesea, la pacienţii fără adăpost, TB progresează către formele avansate de boală înainte ca aceasta să fie diagnosticată. Aceste categorii de persoane împart spaţii mici, ventilate necorespunzător, din cadrul micilor hoteluri, centrelor de zi, locaţiilor de unde îşi procură metadona sau în care consumă droguri. Problema devine şi mai complicată dacă luăm în considerare starea lor de sănătate alterată şi imunitatea compromisă care se suprapun peste TB. Împreună aceşti factori se potenţează reciproc rezultând izbucniri majore ale

TB în rândul persoanelor fără adăpost. Astfel de episoade au fost demonstrate în multe ţări membre UE, unde au fost menţionate constant rate crescute ale TB (între 500 şi 3000 de pacienţi la 100 000 de persoane fără adăpost). Acest aspect face din TB o problemă comună, pan-europeană (13-15) şi, de asemenea, o problemă pentru viitoarele state membre ale UE. (16)
Nu s-a descoperit nici un nou medicament pentru tratamentul TB de mai bine de jumătate de secol şi, deşi înalt eficace, tratamentul actual este de lungă durată şi poate fi complicat de efectele adverse la medicamente. Odată diagnosticat, este frecvent întâlnită aderenţa scăzută la tratament şi pierderea urmăririi la persoanele fără adăpost. Complianţa scăzută conduce la perpetuarea contagiozităţii şi este cauză de selectare a tulpinilor rezistente la medicamente.

Concentraţia TB în grupurile excluse social şi vulnerabile afectează atât personalul care lucrează cu aceste grupuri cât şi populaţia generală.(5,6)
Planul cadru de acţiune de luptă împotriva tuberculozei în Uniunea Europeană. În februarie 2008, consecinţă a consultărilor cu FEANTSA (European Federation of National Organisations Working with the Homeless) şi cu alte organizaţii relevante, Centrul European pentru Prevenţia şi Controlul Bolilor (European Center for Disease Prevention and Control – ECDC) a publicat „Planul cadru de acţiune de luptă împotriva tuberculozei în Uniunea Europeană", care oferă direcţii şi propuneri despre ceea ce trebuie făcut în statele membre UE pentru scăderea incidenţei TB. (17) Raportul recunoaşte incidenţa TB în populaţiile „greu de găsit" şi „greu de colaborat" ca o provocare majoră a eforturilor de a controla TB în UE, alături de probleme precum TB multidrog rezistentă şi co-afectarea TB-HIV. Aceste raport dispune ca „managementul situaţiei TB în populaţiile vulnerabile trebuie să fie elementul cheie al oricărei strategii comprehensive de reducere şi în cele din urmă, de eliminare a TB".

Acest plan de acţiune este construit pe patru principii:
1. asigurarea promptitudinii şi a calităţii îngrijirilor medicale pentru toţi, de exemplu, prin dezvoltarea unor servicii croite pe nevoile populaţiei vulnerabile. Acest fapt necesită o angajare susţinută a resurselor care să reflecte complexitatea livrării serviciilor propice precum cele destinate terapiei direct observate (Directly Observed Therapy-DOT);
2. întărirea capacităţii sistemelor medicale din UE, adică sistemele de sănătate trebuie să fie accesibile, flexibile şi centrate pe pacient, fără bariere sociale, culturale sau economice;
3. dezvoltarea de noi instrumente care să stimuleze componentele operaţionale ale controlului TB, precum intervenţii corespunzătoare, bazate pe dovezi, ale sistemelor de sănătate publică, apte să întrerupă lanţul

transmiterii TB cât mai precoce şi cât mai eficient cu putinţă, cum este identificarea cazurilor active în grupurile vulnerabile;
4. construirea de parteneriate şi colaborări cu ţări şi corporaţii, de exemplu planul de acţiune afirmă că instituţiile UE în colaborare cu partenerii trebuie să ajute la identificarea, dezvoltarea şi diseminarea unor modele practice bune în controlul TB.

Punerea în practică a acestor principii este esenţială pentru un control eficient al TB în rândul grupurilor „greu de colaborat" din UE, iar FEANTSA îmbrăţişează aceste referinţe explicite din cadrul Planului Cadru de Acţiune. Publicarea acestui raport oferă pentru prima dată şansa de a regândi controlul TB în rândul populaţiei fără adăpost şi în rândul altor segmente vulnerabile din UE. Noi vedem acest raport ca o chemare la acţiune pentru a îmbunătăţi controlul TB în Europa prin schimburile de experienţă, cercetări în colaborare, consultanţă şi cooperare.

Punctul de vedere al FEANTSA**
1. TB este o provocare cheie a sistemului de sănătate publică pentru secolul 21 care necesită cooperare şi acţiuni concertate de-a lungul întregii Europe.
2. Tratamentul TB are unul din cele mai bune raporturi cost-eficienţă din intervenţiile din sănătate. (18,19)
3. TB rămâne foarte stigmatizată şi puternic corelată cu sărăcia, igiena precară şi excluderea socială.
4. TB nu poate fi manageriată fără a ne adresa cauzei sociale.
5. Grupurile în care întâlnim cea mai mare incidenţă a bolii în UE sunt aceleaşi grupuri care au cel mai slab acces la serviciile de sănătate şi au cele mai mici şanse de a încheia tratamentul.
6. Abordarea standard a controlului TB, precum urmărirea contacţilor şi tratamentul autosupravegheat este predestinată eşecului în grupurile „greu de colaborat".
7. Serviciile TB care nu sunt centrate pe nevoile grupurilor problematice urbane au un risc viitor de creştere a ratei TB şi de selectare a tulpinilor rezistente, făcând, din nou, boala netratabilă.
8. Este urgent nevoie de servicii TB mai accesibile şi mai flexibile, cu o capacitate de supraveghere a celor cu risc înalt.
9. TB nu poate fi controlată la nivel populaţional fără eforturi bine ţintite de management al bolii în rândul grupurilor „greu de colaborat".

Modele de control al tuberculozei

Tuberculoza nu este doar o boală medicală, ci are puternice rădăcini şi componente sociale. (20) Dovezile actuale sugerează că nu este posibil controlul TB în rândul persoanelor fără adăpost şi al altor grupuri populaţionale similare din punct de vedere al vulnerabilităţii exclusiv prin

abordarea bazată pe serviciile din spitale. Serviciile spitaliceşti trebuie completate de iniţiative ale sănătăţii publice bazate pe comunitate, croite pe nevoile persoanelor fără adăpost şi a altor grupuri vulnerabile. Succesul modelului olandez de control al TB este un exemplu important realizat printr-o colaborare strânsă între serviciile spitaliceşti şi cele reprezentate de clinicile sistemului public de sănătate din grija comunităţii. Aceste servicii sunt completate de două foste sanatorii TB care acum funcţionează ca centre terţiare de internare pentru tratamentul pacienţilor cu nevoi medicale complexe sau nevoi psihosociale şi în care consultanţii oferă zilnic servicii de specialitate personalului şi specialiştilor medicali din domeniul TB.

Spitalele se axează pe internarea pacienţilor şi îngrijire medicală, în timp ce clinicile sistemului de sănătate publică realizează prin intermediul unei reţele de agenţii locale de servicii medicale şi sociale urmărirea contacţilor, tratamentul preventiv, îngrijirea pacienţilor externaţi şi DOT; de asemenea, angajaţii acestor clinici caută să identifice cazurile active în rândul persoanelor fără adăpost sau al altor populaţii vulnerabile prin screeningul cu ajutorul radiologiei digitale mobile. (3,5) Clinicile sistemului de sănătate publică au şi responsabilităţi epidemiologice pentru supravegherea şi iniţierea investigării. În Olanda, medicii care controlează TB, asistentele medicale (care se comportă adesea ca un asistent social) şi practicienii lucrează sub acelaşi acoperiş, iar clinicile TB sunt deschise non-stop pentru toate investigaţiile de bază pentru diagnostic (testarea sensibilităţii la tuberculină, radiografie toracică şi microscopia frotiului) şi pentru tratament. Acest model este benefic în special grupurilor excluse social, care au adesea nevoie de un management intensiv şi de DOT pentru a preveni pierderea urmăririi. Olanada are una din cele mai scăzute rate ale TB din UE în ciuda numărului crescut de persoane fără adăpost şi de consumatori de droguri din oraşele mari, Amsterdam şi Rotterdam, unde toate grupurile vulnerabile sunt suspuse periodic, cu succes, screeningului. (3,20) Planul de acţiune susţine că toate instituţiile UE în colaborare cu partenerii pot sprijini identificarea, dezvoltarea şi diseminarea unui model bun de practică medicală. Modelul olandez este doar un astfel de exemplu, aplicabil şi benefic şi altor ţări EU.

Schimbare şi cercetare

Este urgent nevoie să transpunem cunoştinţele de bază în strategii optime de diagnostic eficient şi de tratament în grupurile problematice din UE. Există o oarecare experienţă în diferite ţări – care adesea a pornit de la programe pilot - dar trebuie făcute mult mai multe lucruri pentru transpunerea în politici eficiente şi în practică a acestei expertize. Aici intervine rolul clar al UE de a da valoare prin stimularea schimbului de experienţă şi învăţării

reciproce în acest domeniu, venind în sprijinul diseminării „celei mai bune practici” şi ajutând statele membre să demareze
propriile strategii de luptă împotriva TB. Trebuie concepute schimburi de vizite, crearea unui curs şi a unor materiale educative pentru un personal multidisciplinar (medical, nursing, social) care să lucreze în sănătate publică pentru controlul TB, cu persoanele fără adăpost şi cu consumatorii de droguri. TB în rândul persoanelor fără adăpost şi consumatorilor de droguri, în special în mediul urban, ar trebui să fie unul din punctele importante ale cercetării fundamentale, aplicate şi operaţionale al UE. De exemplu, UE poate ajuta la identificarea zonelor de acţiune importante, sprijinită prin organizaţii sau mecanisme bilaterale şi multilaterale membre UE sau nu, pentru promovarea diagnosticului precoce în rândul acestor grupuri vulnerabile şi pentru asigurarea unui tratament disponibil, accesibil, corespunzător şi, cel mai important, de succes.

Acţiunile UE

Graniţele internaţionale nu sunt bariere pentru TB. Creşterea mobilităţii populaţiei face din controlul TB o responsabilitate comună a ţărilor UE. Transmiterea în „grupurile greu de colaborat” cuplată cu ameninţarea apariţiei TB rezistente la medicamente este o provocare majoră a sistemului de sănătate publică, în special în marile oraşe din Europa. În Europa TB nu poate fi controlată în absenţa unor strategii specifice de a identifica şi de a trata complet membrii comunităţilor vulnerabile. UE are un rol important în protejarea sănătăţii cetăţenilor împotriva TB.

FEANTSA speră ca „Planul cadru de acţiune de luptă împotriva tuberculozei în Uniunea Europeană” să însemne mai mult decât simple cuvinte, elementul cheie fiind rezultatele unor acţiuni reale, precum abordarea TB în populaţiile vulnerabile. Dorim ca UE să sprijine colaborarea între organizaţiile partenere din statele membre, să impună direcţiile strategice şi de conducere, să definească bazele politicilor medicale şi modul de punere a lor în practică şi să ofere consultanţă şi sprijin pentru populaţia cel mai expusă la riscul de TB.

Bibliografie

1. Antoine D, Maguire H, Story A. Epidemiology and response to the growing problem of tuberculosis in London. Euro Surveill 2006;11:25-8.

2. Fok A, Numata Y, Schulzer M, *et al*. Risk factors for clustering of tuberculosis cases: a systematic review of population-based molecular epidemiology studies. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12:480-92.

3. De Vries G, Van Hest R, Richardus JH. Impact of mobile radiographic screening on tuberculosis among drug users and homeless persons. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:201-7.

4. Story A, Murad S, Roberts W, *et al*. Tuberculosis in London: the importance of homelessness, problem drug use and prison. Thorax 2007;62:667-71.
5. De Vries G, Van Hest RA. From contact investigation to tuberculosis screening of drug addicts and homeless persons in Rotterdam. Eur J Public Health 2006;16:133-6.
6. Ruddy MC, Davies AP, Yates MD, *et al*. Outbreak of isoniazid resistant tuberculosis in north London. Thorax. 2004;59:279-85.
7. Kumar D, Citron KM, Leese J, *et al*. Tuberculosis among the homeless at a temporary shelter in London: report of a chest x ray screening programme. J Epidemiol Community Health 1995;49:629-633.
8. Lemaître N, Sougakoff W, Truffot-Pernot C, *et al*. Use of DNA fingerprinting for primary surveillance of nosocomial tuberculosis in a large urban hospital: detection of outbreaks in homeless people and migrant workers. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2:390-6.
9. Diel R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, *et al*. Ongoing outbreak of tuberculosis in a low-incidence community: a molecular-epidemiological evaluation. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:855-61.
10. Ködmön C, Niemann S, Gutierrez MC, *et al*. Molecular clues of a microepidemy among homeless tuberculosis patients in Budapest due to a new and local *Mycobacterium tuberculosis* clade. Infect Genet Evol 2007;7:632-5.
11. David B, Oross J, Vecsei M. Homelesness and tuberculosis. Budapest: Soros Foundation, 1998.
12. Laere IRAL van, Buster MCA. [Health problems of homeless people attending outreach primary care surgeries in Amsterdam]. Ned Tijdschr Geneeskd 2001;145:1156-60.
13. Solsona J, Caylà JA, Nadal J, *et al*. Screening for tuberculosis upon admission to shelters and free-meal services. Eur J Epidemiol 2001;17:123-8.
14. Romaszko J, Buciński A, Wasiński, R, *et al*. Incidence and risk factors for pulmonary tuberculosis among the poor in the northern region of Poland; Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12:
430-5.
15. Southern A, Premaratne N, English M, *et al*. Tuberculosis among homeless people in London: an effective model of screening and treatment. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:1001-1008.
16. Büyük Y, Uzün I, Eke M, *et al*. Homeless deaths in Istanbul, Turkey. J Forensic Leg Med 2008;15:318-21.

17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Framework Action Plan to fight tuberculosis in the European Union. Stockholm: ECDC, 2008.
18. World Bank. Investing in Health. World Development Report 1993. New York: Oxford University Press, 1993.
19. Floyd K. Costs and effectiveness--the impact of economic studies on TB control. Tuberculosis (Edinb) 2003;83:187-200.
20. Story A, Van Hest R, Hayward A. Tuberculosis and social exclusion. BMJ 2006;333:57-58.
21. Keizer ST, Langendam MW, van Deutekom H, *et al*. [Tuberculosis in HIV-positive and HIV-negative drug users in Amsterdam]. Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142:184-9.
* Rob van Hest este consultant pe probleme de control al TB şi epidemiologie, Departmentul de control al tuberculozei, Municipal Public Health Service Rotterdam-Rijnmond, Schiedamsedijk 95, 3011 EN
Rotterdam, Olanda. Contact: vanhestr@ggd.rotterdam.nl
* Alistair Story, proiectul „Find and Treat", secţiunea Tuberculoză, Departamentul de Pneumologie, Centre for Infections, Health Protection Agency, Londra, Marea Btitanie.
** pentru mai multe detalii vezi Response to the Stakeholder Consultation din partea FEANTSA la articolul "Proposal for an Action Plan to fight Tuberculosis in the European Union", Decembrie 2007.
Aricol tradus (stud Gianina Rusu) cu aprobarea autorilor din: European Network of Homeless Health Workers (ENHW), ENHW Newsletter, Issue n°6 – summer 2008.

Capitolul 16

Evaluarea fumătorului

Originea epidemiei nu este de natură medicală, ci mai degrabă de natură psihologică. Boala nu este produsă de un virus sau bacterie ci de natură umană: curiozitatea şi moderarea idolilor. Toate acestea, sechelele acestui comportament - starea de dependenţă şi bolile legate de fumat - sunt de datoria medicilor şi rămân în apanajul sistemului de îngrijire a sănătăţii.

Ce sfat şi ce evaluare poate fi oferită pacientului fumător care cere ajutorul?

Ceea care se cere nu necesita îndemânări speciale.

Motivaţia

Foarte important să afli exact motivele pe care un pacient le are pentru a se lăsa de fumat. Pacientul trebuie încurajat să-şi identifice cât mai multe motive posibile, fără implicarea activă a medicului.

Este de valoare terapeutică ca pacientul să-şi găsească şi să-şi explice motivele pentru care doreşte să oprească fumatul.

Reţineţi că este important ca şi alte motive decât cele legate de sănătate sunt importante pentru a fi explorate. De exemplu: presiuni familiale sau sociale.

Motivele se vor înregistra în scris pentru a nu putea fi uitate. Reamintirea acestor motive pacienţilor este terapeutică.

Cantitatea fumată

Numărul de ţigarete şi tipul de ţigarete fumate sunt în general subraportate de fumători. Se cere pacienţilor să numere exact ţigaretele fumate pe zi. Scopul este o oprire bruscă şi un alt scop cum ar fi reducerea graduală poate induce în eroare, deoarece ţigaretele pot fi fumate în moduri diferite (lungimea ţigaretei, volumul inhalat etc).

Dependenţa

Vasta majoritate a fumătorilor au o anumită dependenţă la nicotina; gradul dependenţei variază! Gradul dependenţei prezice succesul opririi fumatului, simptomele de sevraj şi necesitatea tratamentului farmacologic.
Deci, cunoaşterea nivelului de dependenţă este la fel de importantă ca şi controlul tensiunii la un hipertensiv. Datele recente arată că numărul de ţigarete fumate pe zi nu este cea mai bună măsură a dependenţei la nicotină.

Nivelul nicotinemiei şi metaboliţilor săi majori a fost corelat cu indicatori de dependenţă.

Nicotina are un timp de înjumătăţire de două ore şi ca urmare nicotinemia variază în timpul zilei şi ţine de ultima ţigaretă fumată.

Cotinina, un metabolit al nicotinei, cu o perioadă de înjumătăţire de 15 -20 ore, este astăzi recomandată ca un indicator. Poate fi dozată din plasma, salivă şi urina.

Cotinina de 40 ng/ml = non-fumători

Nivelul de 200 ng/ml este mediu pe fumători dar poate creşte la 1000 ng/ml. Au apărut recent teste rapide pentru salivă şi urină, cu acurateţe rezonabilă. De ex: NicoMeter.

Un alt indicator al dependenţei sunt chestionarele: "The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND)". Scorul este între 0 şi 10. Punctajul mediu pentru un fumător obişnuit este de minim 4 puncte. Cele mai importante întrebări sunt: momentul primei ţigări fumate dimineaţa şi numărul de ţigarete fumate pe zi. Aceste două întrebări aduc aproape toată informaţia din întregul chestionar. Un indicator puternic al dependenţei este fumatul nocturn.

Funcţia pulmonară

Testarea funcţiei pulmonare şi a fluxului în căile aeriene mari şi mici face parte din tratament. Este şi o bună măsură motivaţională. Repetarea testelor este utilă.

Monoxidul de carbon

Relativ uşor de monitorizat şi poate fi văzut ca un indicator al totalităţii fumului inhalat. Se determină prin exhalarea într-un analizor relativ simplu şi ieftin. "Efectul" CO are valoare motivaţională. CO are un T1/2 de aproximativ patru ore, de aceea citirile de dimineaţa sunt mai mici decât cele de după-amiaza. La una sau la două zile după ultima ţigară, CO revine la normal. Această normalizare rapidă este o altă metodă motivaţională. Daca ţinta este reducerea fumatului şi nu oprirea definitivă monitorizarea CO este esenţială. Aceasta trebuie făcută după-amiaza.

Experienţe anterioare de oprire a fumatului:

- timpul total de oprire;
- dificultăţi şi simptome de sevraj;
- metode utilizate pentru sevraj;
- cauze de reluare a fumatului;
- experienţe pozitive în timpul abstinenţei.

Toate furnizează date privind dificultăţile şi motivaţiile pacienţilor şi îmbunătăţesc o nouă abordare a sevrajului.

Cunoaşterea rolului nicotinei

Trebuie explicată dependenţa farmacologică alături de dependenţa comportamentală şi psihologică. Trebuie explicate cauzele simptomelor de sevraj şi nevoile de tratament medicamentos.

Comorbidităţi

Depresia (un fumător cu istoric de depresie este mai greu de sevrat)
Schizofrenie
Anxietate
Alcoolism
Colita ulcerativă, etc.

Greutatea corporală

Nicotina creşte cheltuielile metabolice energetice şi aceasta explică creşterea în greutate după sevraj (2-4 kg). Este contraproductiv de a lăsa fumatul concomitent cu măsuri de control a greutăţii. Acestea din urmă ar trebui amânate.

Alţi factori de risc

Influenţarea lipoproteinelor, catecolaminelor, Hg, GA.

Concluzii

Cele mai importante evaluări sunt cele privind:

- Motivaţia. Motivaţia implică identificarea modalităţilor de abord ale sevrajului. Pacientul va primi informaţii privind efectele nocive ale fumatului şi vor fi subliniate, la fiecare vizită de urmărire, schimbările pozitive semnalate de acesta.
- Dependenţa. Dependenţa implică depăşirea barierelor psihice şi sociale care apar după renunţarea la fumat. O strânsă colaborare cu medicul şi un suport susţinut din partea anturajului exercită efecte pozitive asupra pacientului.
- concentraţia CO. CO este un feedback motivaţional pentru demonstrarea schimbărilor pozitive care apar după renunţarea la fumat.